

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Gebrauchsanweisung

CE 2797 **IVD**

2018-Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben

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[®], das Cepheid-Logo, GeneXpert[®] und Xpert[®] sind Marken von Cepheid, die in den USA und anderen Ländern eingetragen sind.

Alle anderen Marken sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

MIT DEM ERWERB DIESES PRODUKTS WIRD DEM KÄUFER DAS NICHT ÜBERTRAGBARE RECHT ZU SEINER VERWENDUNG ENTSPRECHEND DER VORLIEGENDEN GEBRAUCHSANWEISUNG GEWÄHRT. ES WERDEN KEINE ANDEREN RECHTE ÜBERTRAGEN, WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND ODER DULDEND. DARÜBER HINAUS GEHT AUS DEM ERWERB DIESES PRODUKTS KEIN RECHT DES WEITERVERKAUFS HERVOR.

© 2021-2023 Cepheid.

Beschreibung der Änderungen siehe Abschnitt 27 Revisionsverlauf.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

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

1 Markenname

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Gebräuchlicher oder üblicher Name

HIV-1 Qual XC

3 Verwendungszweck

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (erweiterte Abdeckung) ist ein In-vitro-Nukleinsäureamplifikationstest für den qualitativen Nachweis der Gesamt-Nukleinsäuren des Humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) auf dem automatisierten GeneXpert[®] System. Der Test wird für den Nachweis von HIV-1 in humanen Trockenblutproben (Dried Blood Spots, DBS) und kapillären oder venösen EDTA-Vollblutproben (Whole Blood, WB) von Menschen mit Verdacht auf eine HIV-1-Infektion verwendet.

Der Xpert[®] HIV-1 Qual XC ist zur Verwendung als Hilfsmittel zur Diagnose einer HIV-1-Infektion in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Labormarkern bei Säuglings-, Jugendlichen- und Erwachsenenpopulationen bestimmt.

Der Xpert[®] HIV-1 Qual XC ist zur Verwendung durch Laborfachkräfte, speziell ausgebildete Mitarbeiter im Gesundheitswesen oder anderes medizinisches Personal bestimmt, das in der Verwendung des Produkts entsprechend geschult wurde. Dieser Test kann in Labor- und patientennahen Testumgebungen verwendet werden.

Der Test ist nicht für die Verwendung als Screeningtest auf HIV-1 von Blut-, Organ- oder Gewebespendern bestimmt.

4 Zusammenfassung und Erklärung

Das Humane Immundefizienz-Virus (HIV) ist der Erreger des erworbenen Immundefektsyndroms (Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS).^{1,2,3} HIV kann durch Sexualkontakt, Kontakt mit infiziertem Blut, Körperflüssigkeiten oder Blutprodukten, pränatale Infektion eines Fötus sowie perinatale oder postnatale Infektion eines Neugeborenen übertragen werden.^{4,5,6} Unbehandelt führt eine HIV-1-Infektion zu einer hochgradigen Virenproduktion und Zerstörung von CD4-T-Zellen sowie, trotz einer oft langwierigen klinischen Latenz, zu einem signifikanten Nettoverlust von CD4-T-Zellen und zu AIDS.

Weltweit leben etwa 38 Millionen Menschen mit HIV. Unter diesen Infizierten sind 1,7 Millionen Neuinfektionen und schätzungsweise 150.000 Kinder. Zwei Drittel aller Menschen mit HIV leben in Afrika südlich der Sahara.⁷ Ohne rechtzeitigen HIV-Test und rechtzeitige Therapieeinleitung stirbt etwa die Hälfte aller Kinder mit HIV in den ersten beiden Lebensjahren.⁸ Die Frühdiagnose einer HIV-Infektion bei Säuglingen stellt eine Notwendigkeit dar und HIV-1-Nukleinsäuretests sind die Hauptsäule für den Infektionsnachweis bei pädiatrischen Patienten im Alter von bis zu 18 Monaten.⁹

Andere HIV-Infizierte entwickeln in einem Zeitraum von Tagen oder Wochen nach dem Erstkontakt in der Regel eine akute Infektion, die durch grippeartige Symptome gekennzeichnet ist.¹⁰ Akute HIV-Infektionen dauern typischerweise weniger als 14 Tage¹¹ und sind mit hochgradiger Virämie assoziiert, bevor eine Immunantwort nachgewiesen werden kann.^{12,13} Daher können HIV-1-Nukleinsäuretests beim Nachweis einer akuten Infektion sensitiver sein als herkömmliche Serologietests.¹⁰

Der HIV-1 Qual XC Test verwendet die Technologie der Reverse-Transkription-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR), um eine hohe Sensitivität beim qualitativen Nachweis der Gesamt-Nukleinsäuren von HIV-1 in Vollblut- oder DBS-Probentypen zu erzielen.

5 Verfahrensprinzip

Die GeneXpert(GX)-Instrumentensysteme automatisieren und integrieren Probenvorbereitung, Nukleinsäureextraktion und -amplifikation sowie den Nachweis der Zielsequenz in einfachen oder komplexen Proben mithilfe von Echtzeit-Reverse-Transkription-PCR (RT-PCR). Die Systeme bestehen aus einem Instrument und einem PC mit vorinstallierter Software zur Durchführung der Tests und zum Anzeigen der Ergebnisse. Das System arbeitet mit GeneXpert-Kartuschen (Einwegartikel), die die RT-PCR-Reagenzien enthalten und in denen das RT-PCR-Verfahren abläuft. Da die Kartuschen abgeschlossene Einheiten darstellen, wird die Kreuzkontamination zwischen Proben minimiert. Eine vollständige Beschreibung des jeweiligen Systems ist im *GeneXpert Dx System Operator Manual*, im *GeneXpert Infinity System Operator Manual* bzw. im *GeneXpert Edge System User's Guide* zu finden.

Der HIV-1 Qual XC Test enthält Reagenzien für den Nachweis der Gesamt-Nukleinsäuren von HIV-1 in Proben sowie eine interne Kontrolle zur Sicherstellung der adäquaten Bearbeitung der Zielsequenz und zur Überwachung von vorhandenen Hemmstoffen bei den RT- und PCR-Reaktionen. Amplifikation und Detektion der Gesamt-Nukleinsäuren von HIV-1 werden mithilfe von Primern und Sonden erreicht, die auf die am besten konservierte Long-Terminal-Repeat(LTR)-Region und das Polymerase(Pol)-Gen (Dual Target) des HIV-1-Genoms zielen. Der HIV-1 Qual XC Test kontrolliert zudem die Validität der Probe durch Nachweis des humanen Hydroxymethylbilan-Synthase(HMBS)-Gens. Mit der Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC) werden die Rehydrierung der Reagenzien, die Befüllung des PCR-Gefäßes in der Kartusche, die Unversehrtheit der Sonden und die Farbstoffstabilität überprüft.

Der HIV-1 Qual XC Test wurde anhand des 4. Internationalen Standards der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für HIV-1 kalibriert (NIBSC-Code: 16/194).¹⁴

6 Enthaltene Materialien

Das HIV-1 Qual XC-Kit enthält ausreichend Reagenzien für die Verarbeitung von 10 Proben. Das Kit enthält die folgenden Materialien:

HIV-1 Qual XC Kartuschen mit integrierten Reaktionsbehältern	10
Kügelchen 1, Kügelchen 2 und Kügelchen 3 (gefriergetrocknet)	Je 1 pro Kartusche
Lysereagenz (Guanidinhydrochlorid)	1,2 ml pro Kartusche
Spülreagenz	0,5 ml pro Kartusche
Elutionsreagenz	1,5 ml pro Kartusche
Waschreagenz (Guanidinhydrochlorid)	3,2 ml pro Kartusche
Proteinase-K-Reagenz	0,48 ml pro Kartusche
100-µl-Einweg-Transferpipetten	1 Beutel à 10 Stck. pro Kit
CD	1 pro Kit
<ul style="list-style-type: none"> • Assay-Definitionsdatei (ADF) • Anweisungen zum Importieren der ADF in die Software • Gebrauchsanweisung (Packungsbeilage) 	

Anmerkung

Sicherheitsdatenblätter (SDB) sind auf den Webseiten www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com unter der Registerkarte **SUPPORT** erhältlich.

Anmerkung

Das bovine Serumalbumin (BSA) in den Kügelchen dieses Produkts wurde ausschließlich aus bovinem Plasma gewonnen und hergestellt, das aus den USA stammt. Die Tiere erhielten keinerlei Wiederkäufer- oder anderes Tierprotein mit dem Futter und wurden ante- und post-mortem Tests unterzogen. Bei der Verarbeitung wurde das Material nicht mit anderen Tiermaterialien vermischt.

7 Aufbewahrung und Handhabung

- Die HIV-1 Qual XC Test-Kartuschen bei 2–28 °C aufbewahren.
- Die HIV-1 Qual XC Test-Kartuschen vor der Verwendung auf eine Temperatur von 15–30 °C kommen lassen, wenn sie gekühlt gelagert wurden.
- Den Deckel der Kartusche erst öffnen, wenn Sie bereit sind, die Testung durchzuführen.
- Die Kartusche innerhalb von 4 Stunden nach dem Öffnen des Kartuschendeckels und der Zugabe der Probe verwenden.
- Keine auslaufenden Kartuschen verwenden.
- Keine Kartuschen verwenden, die zuvor eingefroren wurden.
- Kartuschen nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
- Kartuschen bis zum Gebrauch in den Kit-Kartons aufbewahren und vor direkter Sonneneinstrahlung schützen.

8 Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System oder GeneXpert Edge System (Bestellnummer variiert abhängig von der Konfiguration): GeneXpert-Instrument, Computer mit spezieller GeneXpert-Software, Version 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b oder höher (Infinity System), GeneXpert Edge-Software Version 1.0 (GeneXpert Edge System), Barcodescanner und entsprechendes Benutzerhandbuch
- Drucker: Falls ein Drucker benötigt wird, wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.
- Frisch angesetzte 10%ige Bleichelösung/Natriumhypochlorit
- Ethanol oder denaturiertes Ethanol
- Bei DBS:
 - DBS-Filterpapierkarten mit 12-mm-Scheiben, z. B. Whatman™ 903, Munktell oder gleichwertiges Produkt
 - Lanzetten, Trockenmittel, wiederverschließbare Plastikbeutel
 - Pinzette (gerade, aus Metall, stumpfe Spitze; siehe Abbildung 1), steril gehalten mit Bleichelösung/Natriumhypochlorit
 - Schere, steril (nur benötigt, wenn keine perforierte Trockenblut-Testkarte verwendet wird, zum Ausschneiden der Trockenblutscheiben aus dem Filterpapier)
 - Papiertuch/Abwisch Tuch
 - Antiseptikum
- Bei kapillärem Blut:
 - Lanzetten, Papiertuch/Abwisch Tuch
 - Antiseptikum



Abbildung 1. Gerade Metall-Pinzette mit stumpfer Spitze

9 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.
- Alle biologischen Proben und auch die gebrauchten Kartuschen sind als potenziell infektiös zu behandeln. Da es oft unmöglich ist, potenziell infektiöse Proben zu erkennen, sind alle biologischen Proben gemäß den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Richtlinien für den Umgang mit Patientenproben sind von den U.S. Centers for Disease Control and Prevention¹⁵ und vom Clinical and Laboratory Standards Institute¹⁶ erhältlich.
- Beim Umgang mit Proben und Reagenzien sind Einweg-Schutzhandschuhe, Laborschutzkleidung und Augenschutz zu tragen. Nach dem Umgang mit Proben und Testreagenzien sind die Hände gründlich zu waschen.
- Für den Fall, dass es bei der Verwendung von Chlorbleiche spritzt, sollten geeignete Sicherheitsmaßnahmen ergriffen werden und es wird die Bereitstellung von Möglichkeiten zum ausreichenden Auswaschen der Augen oder Abspülen der Haut in solchen Fällen empfohlen.
- Die Sicherheitsvorkehrungen der jeweiligen Einrichtung für den Umgang mit Chemikalien und biologischen Proben sind zu befolgen.
- Werden mehrere Proben gleichzeitig bearbeitet, immer nur eine Kartusche öffnen; die Probe hinzugeben und die Kartusche schließen, bevor die nächste Probe bearbeitet wird.
- Um eine Kontamination der Proben oder Reagenzien zu vermeiden, werden die Einhaltung der Guten Laborpraxis und Handschuhwechsel nach Handhabung jeder Patientenprobe empfohlen.
- Keine HIV-1 Qual XC Testreagenzien durch andere Reagenzien ersetzen.
- Der Deckel der HIV-1 Qual XC Test-Kartusche darf nur für die Zugabe der Vollblut- oder DBS-Probe geöffnet werden.
- Die HIV-1 Qual XC Test-Kartusche stets aufrecht halten, um ein Auslaufen zu vermeiden.
- Kartuschen, die nass aussehen oder deren Deckelversiegelung aufgebrochen zu sein scheint, dürfen nicht verwendet werden.
- Keine Kartuschen verwenden, die nach der Entnahme aus der Verpackung fallen gelassen wurden.
- Die Kartusche nicht schütteln. Wenn die Kartusche nach dem Öffnen des Kartuschendeckels geschüttelt oder fallen gelassen wird, sind die Ergebnisse möglicherweise ungültig.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.
- Das Etikett mit der Proben-ID nicht auf den Kartuschendeckel oder über das Barcode-Etikett kleben.
- Jede HIV-1 Qual XC Test-Einwegkartusche wird für die Bearbeitung einer einzelnen Probe verwendet. Benutzte Kartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden.
- Jede Einwegpipette dient zum Transfer nur einer Probe. Benutzte Einwegpipetten nicht wiederverwenden.
- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben. Bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien sind die Umweltschutzvorschriften der jeweiligen Einrichtung einzuhalten. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten Vorgehensweisen entsorgt werden muss. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien der WHO (Weltgesundheitsorganisation) zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen entsorgt werden.¹⁷
- Bei einer Kontamination des Arbeitsbereichs oder von Geräten mit Proben den kontaminierten Bereich mit einer frisch angesetzten 0,5%igen Natriumhypochloritlösung (oder 1:10 verdünnter haushaltsüblicher Chlorbleiche) gründlich reinigen. Die Oberfläche anschließend mit 70%igem Ethanol nachwischen. Die Arbeitsflächen vollständig trocknen lassen, bevor fortgefahren wird.
- Anweisungen zur Reinigung und Desinfektion des Instrumentensystems sind jeweils im *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* bzw. *GeneXpert Edge System User's Guide* zu finden.

10 Chemische Gefahren^{18,19}

- UN-GHS-Gefahrenpiktogramm: 
- Signalwort: GEFAHR
- **UN-GHS-Gefahrenhinweise**
 - Möglicherweise gesundheitsschädlich bei Verschlucken.
 - Verursacht Hautreizungen.
 - Verursacht Augenreizung.
 - Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.
- **UN-GHS-Sicherheitshinweise**

- Prävention
 - Nach Gebrauch gründlich waschen.
 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
 - Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden.
- Reaktion
 - BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen.
 - Besondere Behandlung: siehe zusätzliche Erste-Hilfe-Informationen in den Sicherheitsdatenblättern (Safety Data Sheets, SDS), die auf den Webseiten www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com unter dem Register **SUPPORT** erhältlich sind.
 - Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.
 - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.
 - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
 - BEI EINATMEN: An die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert.
 - Bei Symptomen der Atemwege: GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.

11 Entnahme, Transport und Lagerung von Proben

11.1 Entnahme von venösem Vollblut

Venöses Vollblut gemäß der Gebrauchsanweisung des Herstellers in sterile Röhrchen mit K2-EDTA (lavendelfarbener Deckel) als Antikoagulans entnehmen. Für den HIV-1 Qual XC Test ist eine Mindestmenge von 100 µl Vollblut erforderlich.

Transport und Aufbewahrung von Proben

K2-EDTA-antikoaguliertes venöses Vollblut kann vor der Vorbereitung und Testung der Probe bei 2–8 °C bis zu 96 Stunden oder bei 2–35 °C bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden.

11.2 Entnahme von kapillärem Vollblut

Ein für die Entnahme von kapillärem Vollblut vorgesehenes K2-EDTA-beschichtetes Blutentnahmeröhrchen für kleine Volumina gemäß der Gebrauchsanweisung des Herstellers zur Entnahme von kapillärem Vollblut verwenden. Mehr als 100 µl (z. B. 150 µl) entnehmen, um einen Volumenverlust über die Oberflächen des Röhrchens auszugleichen. Falls möglich, ein für eine Testwiederholung ausreichendes Vollblutvolumen abhängig vom Röhrchenvolumen entweder im selben Blutentnahmeröhrchen oder in einem separaten Röhrchen entnehmen.

Transport und Aufbewahrung von Proben

K2-EDTA-antikoaguliertes kapilläres Vollblut kann vor der Vorbereitung und Testung der Probe bei 2–35 °C bis zu 60 Minuten aufbewahrt werden.

11.2.1 Probenentnahme mittels Fersenpunktion

Wichtig An welcher Stelle bei Kindern die Blutprobe entnommen wird, ist abhängig von Alter und Gewicht des Kindes. Die Probenentnahme mittels Fersenpunktion ist möglicherweise bei Kindern, die bereits laufen können, nicht geeignet; in diesen Fällen ist ggf. die Entnahme mittels Fingerpunktion besser geeignet.

1. Am besten wird dafür gesorgt, dass das Kind entspannt und, wenn möglich, ruhig ist und so gehalten wird, dass die Ferse stabilisiert werden kann.
2. Für jeden Patienten ein neues Paar Handschuhe verwenden.
3. An der Ferse die Stelle für die Hautpunktion auswählen und mit einem Desinfektionstuch reinigen. Die Stelle sollte vor der Punktion trocken sein. Die besten Punktionsstellen befinden sich möglicherweise seitlich des unteren Fersenrands.

4. Mit einer für Säuglinge geeigneten sterilen Lanzette die Haut punktieren und für ausreichenden Blutfluss sorgen. Die Stelle nicht quetschen oder wiederholt darauf drücken; ein sanfter Druck auf die Ferse kann dazu beitragen, dass das Blut besser fließt.
5. Die ersten Tropfen Blut sind möglicherweise klein und von unzureichendem Volumen, sodass sie abgewischt werden können, bis größere Tropfen zu sehen sind.
6. Das Blut frei direkt in das K2-EDTA-beschichtete Blutentnahmeröhrchen fließen lassen. Ein Gerinnen oder Koagulieren des Blutes vermeiden, da dies den Test stören kann.
7. Die Punktionsstelle an der Ferse nach der Blutentnahme mit einem Verband abdecken.

11.2.2 Probenentnahme mittels Fingerpunktion

1. Für jeden Patienten ein neues Paar Handschuhe verwenden.
2. Eine geeignete Punktionsstelle auswählen. Häufig sind die Seiten des Mittel- oder Ringfingers mit ausreichendem Weichgewebe gut dafür geeignet. Die Fingerspitze selbst und die Mitte der Fingerbeere meiden.
3. Ein Erwärmen und Herunterhängenlassen von Händen und Fingern kann den Blutfluss verbessern.
4. Die Stelle mit einem Desinfektionstuch reinigen und sicherstellen, dass sie vor dem Punktionsversuch trocken ist.
5. Mit einer sterilen Lanzette den Finger seitlich der Mitte der Fingerbeere leicht punktieren. Es ist ratsam, eine Lanzette zu verwenden, die den freien Blutfluss ermöglicht. Die Stelle nicht quetschen oder wiederholt darauf drücken; ein sanfter Druck auf die Fingerspitze kann dazu beitragen, dass das Blut besser fließt.
6. Die ersten Tropfen Blut sind möglicherweise klein und von unzureichendem Volumen, sodass sie abgewischt werden können, bis größere Tropfen zu sehen sind.
7. Das Blut frei direkt in das K2-EDTA-beschichtete Blutentnahmeröhrchen fließen lassen. Die Stelle nach der Blutentnahme mit einem Pflaster oder Klebeverband abdecken.

11.3 Entnahme von Trockenblutproben

Das Blut für die Trockenblutproben mit den geeigneten klinischen Verfahren entnehmen.

1. Trockenblutproben sollten unter Verwendung von Whatman 903- oder Munktell-Filterpapierkarten oder eines gleichwertigen Produkts mit Blut direkt aus einer Fersen-, Finger- oder Zehenpunktion oder mit Blut aus einem K2-EDTA-Röhrchen gemäß der Gebrauchsanweisung des Herstellers hergestellt werden. Trockenblutproben können auch aus venösem Vollblut erzeugt werden, das in sterile Röhrchen mit K2-EDTA (lavendelfarbener Deckel) als Antikoagulans entnommen wird.
2. Blut in jeden abgegrenzten 12-Millimeter-Kreis auf der Filterpapierkarte tropfen.
3. Darauf achten, dass der gesamte Kreis mit Blut bedeckt ist (ca. 60–70 µl).
4. Jede Probe auf mindestens zwei Kreise tropfen, um eine Testwiederholung zu ermöglichen.
5. Wenn (venöses oder kapilläres) Vollblut in ein EDTA-Röhrchen entnommen wurde, den Röhrcheninhalt vor Auftragen von Vollblut auf den Filter vermischen, indem das Röhrchen mindestens 7 Mal invertiert wird.
6. Die Karte mindestens vier Stunden lang bei Raumtemperatur lufttrocknen lassen.
7. Jede Karte einzeln in einen wiederverschließbaren Beutel, der mit einem Trockenmittel versehen ist, verpacken.

Transport und Aufbewahrung von Proben

Die Filterpapierkarten mit den DBS einzeln in wiederverschließbaren Beuteln, die jeweils mit einem Trockenmittel versehen sind, an die Testlabore zur weiteren Verarbeitung schicken. Die Karten können bei 2–25 °C oder gefroren bei -15 °C oder kälter bis zu 16 Wochen aufbewahrt werden. Die Karten können auch bei 2–35 °C bis zu 8 Wochen aufbewahrt werden.

12 Verfahren

12.1 Vorbereitung der Kartusche

Wichtig Der Test muss innerhalb von 4 Stunden nach Zugabe der Probe in die Kartusche begonnen werden.

1. Einweg-Schutzhandschuhe tragen.
2. Vor Zugabe der Probe in die Kartusche HIV-1 Qual XC Test-Kartuschen und Probe auf eine Temperatur von 15–30 °C kommen lassen.

- Die Probe nicht in eine Kartusche geben, die kalt ist (unter 15 °C).
3. Die Testkartusche auf Beschädigungen überprüfen. Falls die Kartusche beschädigt ist, darf sie nicht verwendet werden.
 4. Die Kartusche mit der Probenidentifikation beschriften.
 5. Den Deckel der Testkartusche öffnen.
 6. Probe in die Testkartusche geben:
 - Bei (venösen oder kapillären) *Vollblut*-Proben weiter mit Abschnitt 12.2.
 - Bei *Trockenblut*-Proben weiter mit Abschnitt 12.3.

12.2 Vollblutprobe (venös oder kapillär)

1. Die Vollblutprobe (mit EDTA-Blutentnahmeröhrchen [lavendelfarbener Deckel] oder EDTA-Kapillarröhrchen) mindestens sieben Mal invertieren, um das Blut zu vermischen.
2. Unmittelbar danach mit der beiliegenden Mikropipette (Abbildung 2) 100 µl Vollblut transferieren, indem der obere Ballon zusammengedrückt und dann vorsichtig wieder losgelassen wird, um das Blut in die Mikropipette zu aspirieren. Überschüssiges Blut läuft in den unteren Ballon über.

Wichtig Sicherstellen, dass keine Luft in die Pipette aspiriert wird, nachdem die Pipette von der Blutfläche im EDTA-Entnahmegefäß hochgenommen wurde, da dies ein unzureichendes Blutvolumen zur Folge haben kann (siehe Abbildung 2). Die Probe NICHT in die Kammer gießen! Die Pipette nach Gebrauch entsorgen.

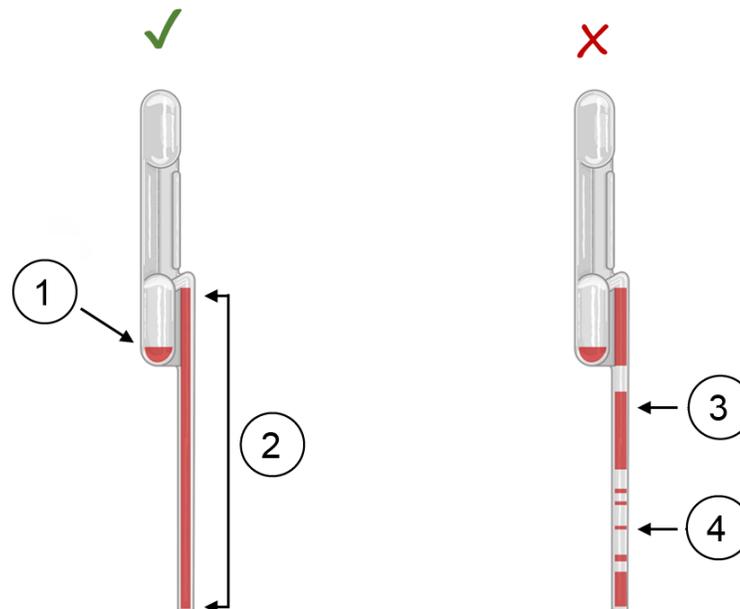


Abbildung 2. 100-µl-Transfer-Mikropipette für den HIV-1 Qual XC Test (korrekte und falsche Verwendung)

Nummer	Beschreibung
1	Überschüssige Probe (Pipettieren in die Kartusche vermeiden!)
2	100 µl Blut (Probe)
3	Zu schnelles Pipettieren kann zu ungenauen Volumina führen!
4	Luftblase

3. Erneut zusammendrücken, um das Blut in die Probenkammer der Kartusche zu dispensieren (Abbildung 3). Visuell prüfen, ob das Blut dispensiert wurde.



Abbildung 3. HIV-1 Qual XC-Kartusche (Draufsicht)

4. Die Kartusche mit dem Deckel verschließen und mit dem Test beginnen:
 - Bei Verwendung des GeneXpert Dx System weiter mit Abschnitt 13.
 - Bei Verwendung des GeneXpert Edge System weiter mit Abschnitt 14.
 - Bei Verwendung des GeneXpert Infinity System weiter mit Abschnitt 15.

12.3 Trockenblutprobe

Wichtig

Um eine Kreuzkontamination zu verhindern, Pinzette und Schere (Schere nur verwenden, wenn die Trockenblut-Testkarte nicht perforiert ist) nach jeder Probe mit einem Papiertuch und 10%iger Bleichelösung reinigen und abwischen. Sicherstellen, dass die Flächen zum Greifen der Trockenblut-Testkarte auch in Kontakt mit der Bleichelösung kommen. Pinzette und Schere nach jeder Dekontaminierung mit einem trockenen Papiertuch abtrocknen oder lufttrocknen lassen. Dieses Verfahren zur Vorbereitung der Pinzette für den Einsatz und nach jeder Probe befolgen.

1. Die Trockenblutscheibe an den Abgrenzungslinien entlang ausschneiden. Zum Ausschneiden und Handhaben der Trockenblutscheibe eine sterilisierte Pinzette verwenden (Abbildung 4). Bei Verwendung unperforierter Trockenblut-Testkarten mit einer sterilisierten Schere für jede Probe eine Trockenblutscheibe vollständig aus der Filterpapierkarte ausschneiden.



Abbildung 4. Ausschneiden der Trockenblutscheibe

2. Die Trockenblutscheibe mit der Pinzette festhalten und so in die Probenkammer der Kartusche einführen, dass sie am Schlitz in der Öffnung der Probenkammer ausgerichtet ist (Abbildung 3 und Abbildung 5, mit einem Pfeil markiert). Die Trockenblutscheibe weiter festhalten und gleichzeitig vorsichtig in die Kammer hinunterdrücken. Etwas Widerstand ist zu spüren, wenn die Trockenblutscheibe auf die Kammerwände stößt.



Abbildung 5. Einführen der Trockenblutscheibe in die Probenkammer

3. Durch den Druck gegen die Kammerwände faltet sich die Trockenblutscheibe so, dass sie hineinpasst. Die Trockenblutscheibe weiter zum Boden der Kammer hinunterdrücken, bis es nicht mehr weiter geht (Abbildung 6). Vor dem Herausziehen der Pinzette die Trockenblutscheibe loslassen, damit sie nicht versehentlich wieder mit nach oben gezogen wird.



Abbildung 6. Gefaltete Trockenblutscheibe am Boden der Probenkammer

Wichtig Die Kartusche visuell prüfen und sicherstellen, dass sich die Trockenblutscheibe nun am Boden der Probenkammer befindet.

4. Die Kartusche mit dem Deckel verschließen und mit dem Starten des Tests fortfahren:
- Bei Verwendung des GeneXpert Dx System weiter mit Abschnitt 13.
 - Bei Verwendung des GeneXpert Edge System weiter mit Abschnitt 14.
 - Bei Verwendung des GeneXpert Infinity System weiter mit Abschnitt 15.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Import der Assay-Definitionsdatei (ADF)

Achten Sie vor Testbeginn darauf, dass die richtige Assay-Definitionsdatei (Assay Definition File, ADF) in die Software importiert wurde:

- Für den *Vollblut*-Probentyp: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Für den *Trockenblut*-Probentyp: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Wenn nur eine der beiden ADFs für den HIV-1 Qual XC auf den Computer heruntergeladen wurde, wird das Feld **Assay auswählen (Select Assay)** nach Schritt 6 in Abschnitt 13.2 unten ebenfalls automatisch ausgefüllt. Wenn beide ADFs (DBS und WB) verfügbar sind, wählen Sie die dem verwendeten Probenotyp entsprechende ADF aus dem Dropdown-Menü **Assay auswählen (Select Assay)** aus, wie in Abbildung 7 gezeigt.

Abbildung 7. Auswahl der dem verwendeten Probenotyp entsprechenden ADF

13.2 Testbeginn

Achten Sie vor Testbeginn darauf:

- Wichtig**
- dass auf dem System die korrekte GeneXpert Dx Softwareversion ausgeführt wird (siehe Abschnitt „Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien“).
 - dass die richtige Assay-Definitionsdatei (ADF) in die Software importiert wurde.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Eine ausführliche Anleitung finden Sie im *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Anmerkung

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

1. Schalten Sie das GeneXpert Dx System und anschließend den Computer ein und melden Sie sich an. Die GeneXpert Software startet automatisch. Falls nicht, doppelklicken Sie auf das Verknüpfungssymbol für die GeneXpert Dx-Software auf dem Windows®-Desktop.
2. Melden Sie sich mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort an.
3. Klicken Sie im Fenster **GeneXpert-System (GeneXpert System)** auf **Test erstellen (Create Test)**. Das Fenster **Test erstellen (Create Test)** wird angezeigt. Das Dialogfeld **Patienten-ID-Barcode scannen (Scan Patient ID Barcode)** wird angezeigt.
4. Scannen oder tippen Sie die Patienten-ID (Patient ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID (Patient ID).
Die Patienten-ID (Patient ID) ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)** sowie in allen Berichten. Das Dialogfeld **Proben-ID-Barcode scannen (Scan Sample ID Barcode)** wird angezeigt.
5. Scannen oder tippen Sie die Proben-ID (Sample ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID (Sample ID).
Die Proben-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)** sowie in allen Berichten. Das Dialogfeld **Kartuschen-Barcode scannen (Scan Cartridge Barcode)** wird angezeigt.
6. Den Barcode der Kartusche einscannen. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Assay auswählen (Select Assay)“, „Chargen-ID (Reagent Lot ID)“, „Kartuschen-Seriennr. (Cartridge SN)“ und „Verfallsdatum (Expiration Date)“.

Anmerkung

Falls der Barcode auf der Kartusche sich nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Falls Sie den Kartuschen-Barcode in der Software gescannt haben und die Assay-Definitionsdatei (ADF) nicht verfügbar ist, wird ein Bildschirm mit der Meldung angezeigt, dass die Assay-Definitionsdatei nicht im System geladen ist. Wenn dieser Bildschirm erscheint, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Cepheid.

7. Klicken Sie auf **Test starten (Start Test)**. Tippen Sie im Dialogfeld, das daraufhin erscheint, falls erforderlich Ihr Kennwort ein.
8. Öffnen Sie die Klappe des Instrumentenmoduls mit der grün blinkenden Leuchte und laden Sie die Kartusche.
9. Schließen Sie die Klappe. Der Test beginnt und die grüne Leuchte hört auf zu blinken. Wenn der Test abgeschlossen ist, erlischt die Leuchte.
10. Warten Sie, bis das System die Klappenverriegelung freigibt, bevor Sie die Modulklappe öffnen, und entnehmen Sie anschließend die Kartusche.
11. Verbrauchte Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken der jeweiligen Einrichtung in einem geeigneten Proben-Abfallbehälter entsorgt werden.

13.3 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

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

1. Klicken Sie auf das Symbol **Ergebnisse anzeigen (View Results)**, um die Ergebnisse anzuzeigen.
2. Nach Durchführen des Tests klicken Sie auf die Schaltfläche **Bericht (Report)** im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)**, um eine Berichtdatei im PDF-Format anzuzeigen bzw. zu erstellen.

14 GeneXpert Edge System

(Eventuell nicht in allen Ländern erhältlich)

14.1 Import der Assay-Definitionsdatei (ADF)

Achten Sie vor Testbeginn darauf, dass die richtige Assay-Definitionsdatei (Assay Definition File, ADF) in die Software importiert wurde:

Anmerkung

- Für den *Vollblut*-Probentyp: Xpert HIV-1 Qual XC WB.
- Für den *Trockenblut*-Probentyp: Xpert HIV-1 Qual XC DBS.

Wenn nur eine der beiden ADFs auf den Computer heruntergeladen wurde, wird das Feld **Assay auswählen (Select Assay)** nach Schritt 8a in Abschnitt 14.2 unten ebenfalls automatisch ausgefüllt. Berühren Sie **JA (YES)**, wenn die angezeigten Informationen korrekt sind. Wenn beide ADFs (DBS und WB) verfügbar sind, muss die dem verwendeten Probentyp entsprechende ADF aus dem Dropdown-Menü **Assay auswählen (Select Assay)** ausgewählt werden, wie gezeigt in

Anmerkung

Falls der Barcode auf der Kartusche sich nicht einscannen lässt oder das Scannen des Barcodes eine Fehlermeldung zur Folge hat, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Falls Sie den Kartuschen-Barcode in der Software gescannt haben und die Assay-Definitionsdatei nicht verfügbar ist, erscheint ein Bildschirm mit der Meldung, dass die Assay-Definitionsdatei nicht im System geladen ist. Wenn dieser Bildschirm erscheint, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Cepheid.

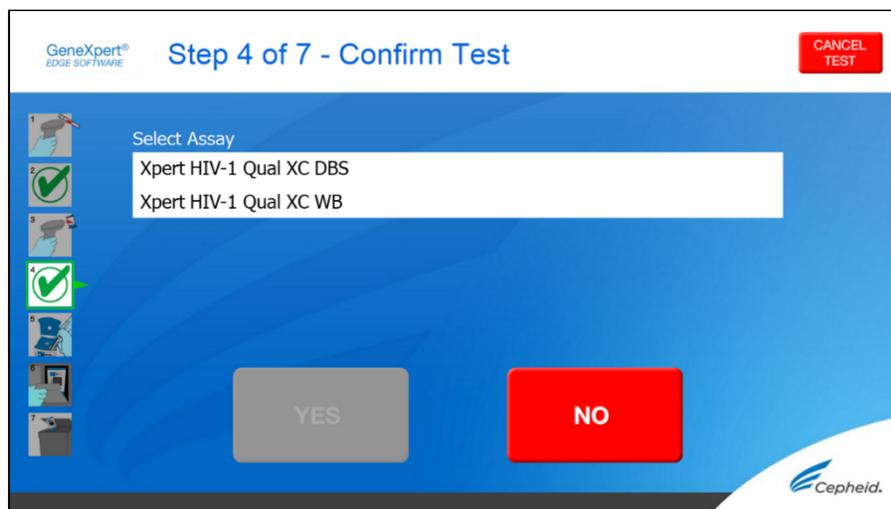


Abbildung 8. Auswahl der dem verwendeten Probenotyp entsprechenden ADF

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Eine ausführliche Anleitung finden Sie im *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Testbeginn

Wichtig Achten Sie vor Testbeginn darauf, dass die richtige Assay-Definitionsdatei (ADF) in die Software importiert wurde.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Eine ausführliche Anleitung finden Sie im *GeneXpert Edge System User's Guide*.

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

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

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

Das Feld **Assay auswählen (Select Assay)** wird automatisch ausgefüllt. Berühren Sie **JA (YES)**, wenn die angezeigten Informationen korrekt sind.

Anmerkung

Falls der Barcode auf der Kartusche sich nicht einscannen lässt oder das Scannen des Barcodes eine Fehlermeldung zur Folge hat, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Falls Sie den Kartuschen-Barcode in der Software gescannt haben und die Assay-Definitionsdatei (ADF) nicht verfügbar ist, wird ein Bildschirm mit der Meldung angezeigt, dass die Assay-Definitionsdatei nicht im System geladen ist. Wenn dieser Bildschirm erscheint, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Cepheid.

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

14.3 Starten eines neuen Tests

Ein weiterer Test kann gestartet werden, sobald der erste läuft.

1. Berühren Sie die Schaltfläche **START (HOME)**.
Auf dem Bildschirm **Start (Home)** wird das gerade verwendete Modul hellgrau und mit dem Vermerk angezeigt, dass gerade die Datenerfassung läuft.
2. Berühren Sie die Schaltfläche **NEUEN TEST DURCHFÜHREN (RUN NEW TEST)** und fahren Sie mit dem neuen Test nach der Anleitung in Starten eines Tests fort.
3. Sobald der zweite Test läuft, berühren Sie die Schaltfläche **START (HOME)**. Der Status beider Tests wird angezeigt. Sobald ein Test abgeschlossen ist, ändert sich der Symboltext in **Datenerfassung abgeschlossen (Data collection complete)** und auf dem Symbol erscheint ein Häkchen.
4. Berühren Sie das Symbol **Datenerfassung abgeschlossen (Data collection complete)**, um den Bildschirm **Kartusche entfernen (Remove cartridge)** anzuzeigen. Befolgen Sie zur Entfernung der Kartusche die Anweisungen auf dem Bildschirm.

14.4 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte für Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgelistet. Detailliertere Anweisungen zum Anzeigen und Ausdrucken von Ergebnissen sind im *GeneXpert Edge System User's Guide* zu finden.

Anmerkung

Sollten Sie Ergebnisse mithilfe eines LIS berichten, prüfen Sie, ob die Ergebnisse mit LIS den Systemergebnissen für das Patienten-ID-Feld entsprechen. Wenn dies nicht der Fall ist, berichten Sie ausschließlich die Systemergebnisse.

1. Berühren Sie die Schaltfläche **FRÜHERE TESTS ANZEIGEN (VIEW PREVIOUS TESTS)** auf dem Bildschirm **Start (Home)**.
2. Wählen Sie auf dem Bildschirm **Test auswählen (Select Test)** den Test entweder durch Berühren des Testnamens oder mithilfe der Pfeile aus.

15 GeneXpert Infinity System

15.1 Import der Assay-Definitionsdatei (ADF)

Achten Sie vor Testbeginn darauf, dass die richtige Assay-Definitionsdatei (Assay Definition File, ADF) in die Software importiert wurde:

- Für den *Vollblut*-Probentyp: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Für den *Trockenblut*-Probentyp: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Wenn nur eine der beiden ADFs für den HIV-1 Qual XC auf den Computer heruntergeladen wurde, wird das Feld **Assay auswählen (Select Assay)** nach Schritt 8 in Abschnitt 15.2 unten ebenfalls automatisch ausgefüllt. Wenn beide ADFs (DBS und WB) verfügbar sind, wählen Sie die dem verwendeten Probentyp entsprechende ADF aus dem Dropdown-Menü **Assay auswählen (Select Assay)** aus, wie in Abbildung 9 gezeigt.

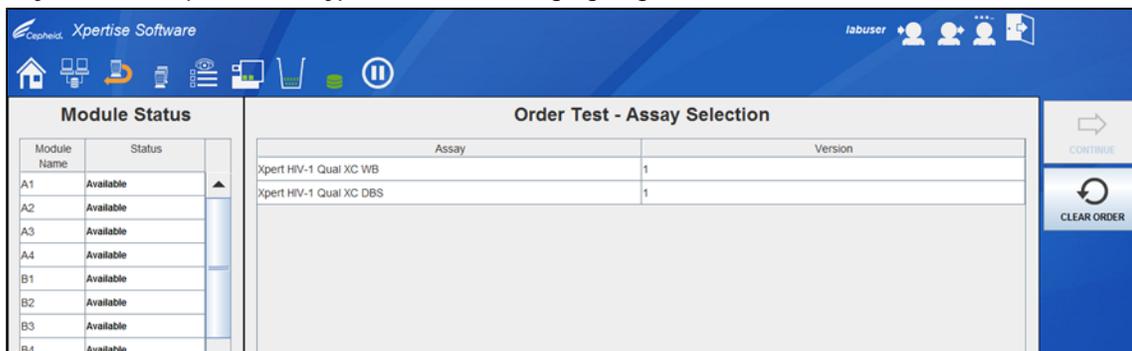


Abbildung 9. Auswahl der dem verwendeten Probentyp entsprechenden ADF

15.2 Testbeginn

Achten Sie vor Testbeginn darauf:

- Wichtig**
- dass auf dem System die korrekte Xpertise Softwareversion ausgeführt wird (siehe Abschnitt „Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien“).
 - dass die richtige Assay-Definitionsdatei (ADF) in die Software importiert wurde.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Eine ausführliche Anleitung finden Sie im *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

1. Schalten Sie das Instrument ein. Die Xpertise-Software startet automatisch. Falls nicht, doppelklicken Sie auf das Verknüpfungssymbol für die Xpertise-Software auf dem Windows®-Desktop.
2. Melden Sie sich bei dem Computer und anschließend mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort bei der GeneXpert Xpertise-Software an.
3. Klicken Sie im **Start-Arbeitsbereich (Home)** der Xpertise-Software auf **Anforderungen (Orders)** und im Arbeitsbereich **Anforderungen (Orders)** auf **Test anfordern (Order Test)**. Der Arbeitsbereich **Test anfordern – Patienten-ID (Order Test – Patient ID)** wird angezeigt.
4. Scannen oder tippen Sie die Patienten-ID (Patient ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID (Patient ID). Die Patienten-ID (Patient ID) ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)** sowie in allen Berichten.
5. Geben Sie alle weiteren, von Ihrer Einrichtung verlangten Informationen ein und klicken Sie auf die Schaltfläche **WEITER (CONTINUE)**. Der Arbeitsbereich **Test anfordern – Proben-ID (Order Test – Sample ID)** wird angezeigt.
6. Scannen oder tippen Sie die Proben-ID (Sample ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID (Sample ID).

Die Proben-ID ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)** sowie in allen Berichten.

7. Klicken Sie auf die Schaltfläche **WEITER (CONTINUE)**.
Der Arbeitsbereich **Order Test – Assay (Test anfordern – Assay)** wird angezeigt.
8. Den Barcode der Kartusche einscannen. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Assay auswählen (Select Assay)“, „Chargen-ID (Reagent Lot ID)“, „Kartuschen-Serienr. (Cartridge SN)“ und „Verfallsdatum (Expiration Date)“.

Anmerkung

Falls der Barcode auf der Kartusche sich nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Falls Sie den Kartuschen-Barcode in der Software gescannt haben und die Assay-Definitionsdatei (ADF) nicht verfügbar ist, wird ein Bildschirm mit der Meldung angezeigt, dass die Assay-Definitionsdatei nicht im System geladen ist. Wenn dieser Bildschirm erscheint, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Cepheid.

Nach dem Scannen der Kartusche wird der Arbeitsbereich **Test anfordern – Testinformationen (Order Test – Test Information)** angezeigt.

9. Prüfen Sie, ob die Informationen korrekt sind und klicken Sie auf **Absenden (Submit)**. Tippen Sie im Dialogfeld, das daraufhin erscheint, falls erforderlich Ihr Kennwort ein.
10. Stellen Sie die Kartusche auf das Transportband.
Die Kartusche wird automatisch geladen, der Test wird ausgeführt, und die benutzte Kartusche wird in den Abfallbehälter gelegt.

15.3 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte für Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgelistet. Detailliertere Anweisungen zum Anzeigen und Ausdrucken von Ergebnissen sind im *GeneXpert Infinity System Operator Manual* zu finden.

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

16 Qualitätskontrolle

Jeder Test enthält eine Probenadäquanzkontrolle (SAC), eine Probenbearbeitungskontrolle (SPC) sowie eine Sondenprüfungskontrolle (PCC).

- **Probenadäquanzkontrolle (Sample Adequacy Control, SAC):** Stellt sicher, dass die zugegebene Probe eine Humanprobe ist. Bei Zugabe einer Probe, die keine Humanprobe ist, bei unzureichendem Volumen oder bei Zugabe einer leeren Trockenblutscheibe in die Kartusche wird nach dem Durchlauf als Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** angezeigt. Bei einer negativen Probe muss die SAC positiv sein; bei einer positiven Probe kann sie negativ oder positiv sein. Erfüllt die SAC die validierten Akzeptanzkriterien nicht, wird das Testergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** angezeigt.
- **Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC):** Stellt sicher, dass die Probe korrekt bearbeitet wurde. Die SPC ist eine nicht mit HIV verwandte Kontrolle mit Armored RNA®, die in jeder Kartusche enthalten ist und den gesamten Testvorgang durchläuft. Die SPC überprüft, ob die Probe ordnungsgemäß bearbeitet wurde. Des Weiteren wird mit dieser Kontrolle auch eine probenassoziierte Inhibierung der RT-PCR-Reaktion nachgewiesen. Die SPC muss in einer HIV-1-negativen Probe die validierten Akzeptanzkriterien erfüllen. Erfüllt die SPC die validierten Akzeptanzkriterien nicht, wird das Testergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** angezeigt. Wird HIV-1 in der Probe nachgewiesen, muss die SPC die validierten Akzeptanzkriterien nicht erfüllen.
- **Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC):** Vor Beginn der PCR-Reaktion misst das GeneXpert-Instrumentensystem das Fluoreszenzsignal der Sonden, um die Rehydrierung der Kügelchen, Füllung des Reaktionsbehälters, Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Farbstoffs zu überprüfen. Die PCC gilt als erfolgreich bestanden, wenn die Fluoreszenzsignale die validierten Akzeptanzkriterien erfüllen.
- **Externe Kontrollen:** Externe Kontrollen müssen in Übereinstimmung mit lokalen, bundesstaatlichen und bundesweiten Akkreditierungsvorschriften verwendet werden.

17 Interpretation der Ergebnisse

Die Ergebnisse werden automatisch vom GeneXpert-Instrumentensystem aus den gemessenen Fluoreszenzsignalen und den eingebetteten Berechnungsalgorithmen berechnet und im Fenster **Ergebnisse anzeigen (View Results)** angezeigt (Abbildung 10 bis Abbildung 14). Die möglichen Ergebnisse zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1. Testergebnisse und Interpretation

Ergebnis	Interpretation
HIV-1 ERMITTELT (HIV-1 DETECTED) Siehe Abbildung 10.	Die HIV-1-Zielnukleinsäuren werden detektiert. <ul style="list-style-type: none"> Die HIV-1-Zielnukleinsäuren weisen einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs auf. SPC: KA (NA) (keine Angabe); SPC wird ignoriert, weil die HIV-1-Zielamplifikation stattgefunden hat. SAC: KA (NA) (keine Angabe); SAC wird ignoriert, weil die HIV-1-Zielamplifikation stattgefunden hat. Sondenprüfung: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
HIV-1 NICHT ERMITTELT (HIV-1 NOT DETECTED) Siehe Abbildung 11.	Die HIV-1-Zielnukleinsäuren werden nicht detektiert. <ul style="list-style-type: none"> SPC: BEST. (PASS); die SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs auf. SAC: BEST. (PASS); Humanprobe detektiert. Sondenprüfung: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
UNGÜLTIG (INVALID)^a Siehe Abbildung 12.	Es kann nicht ermittelt werden, ob die HIV-1-Zielnukleinsäuren vorhanden sind oder nicht. <ul style="list-style-type: none"> SPC: DEFEKT (FAIL); der SPC-Ct-Wert liegt nicht im gültigen Bereich. SAC: DEFEKT (FAIL); der SAC-Ct-Wert liegt nicht im gültigen Bereich. Sondenprüfung: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
FEHLER (ERROR)^a Siehe Abbildung 13.	Es kann nicht ermittelt werden, ob die HIV-1-Zielnukleinsäuren vorhanden sind oder nicht. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) SPC: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) Sondenprüfung^b: DEFEKT (FAIL); ein oder alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren nicht erfolgreich.
KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)^a KEIN ERGEBNIS – TEST WIEDERHOLEN (NO RESULT – REPEAT TEST)^c Siehe Abbildung 14.	Es kann nicht ermittelt werden, ob die HIV-1-Zielnukleinsäuren vorhanden sind oder nicht. KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Beispielsweise könnte der Benutzer den Test abgebrochen haben, bevor er abgeschlossen war. <ul style="list-style-type: none"> HIV-1: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) SPC: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) Sondenprüfung: KA (NA) (Keine Angabe).

^a Falls das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)**, **FEHLER (ERROR)** oder **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** lautet, wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 18.2.

^b Wenn die Sondenprüfung bestanden wurde, wurde der Fehler durch Überschreiten des maximalen Druckgrenzwerts oder den Ausfall einer Systemkomponente verursacht.

^c Nur für GeneXpert Edge

Anmerkung

Die Assay-Bildschirmabbildungen sind nur Muster. Testname und Versionsnummer können von den Bildschirmabbildungen in dieser Packungsbeilage abweichen.

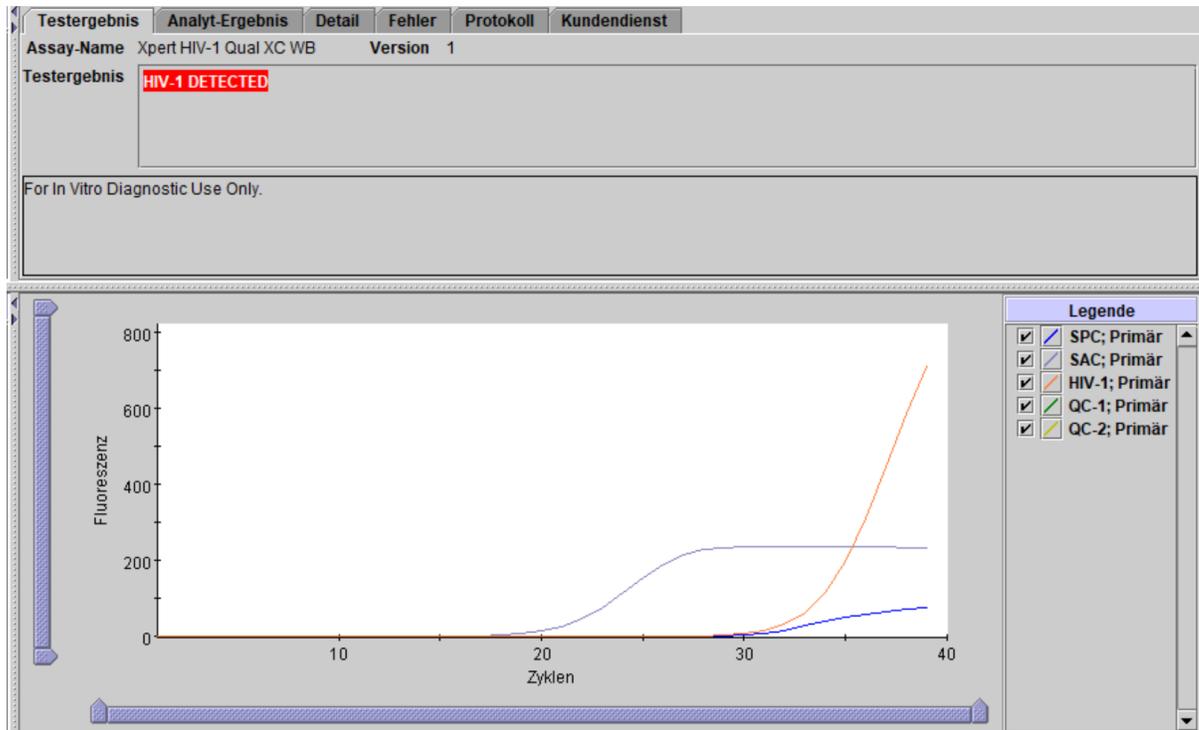


Abbildung 10. HIV-1 ermittelt, wie auf dem GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System angezeigt

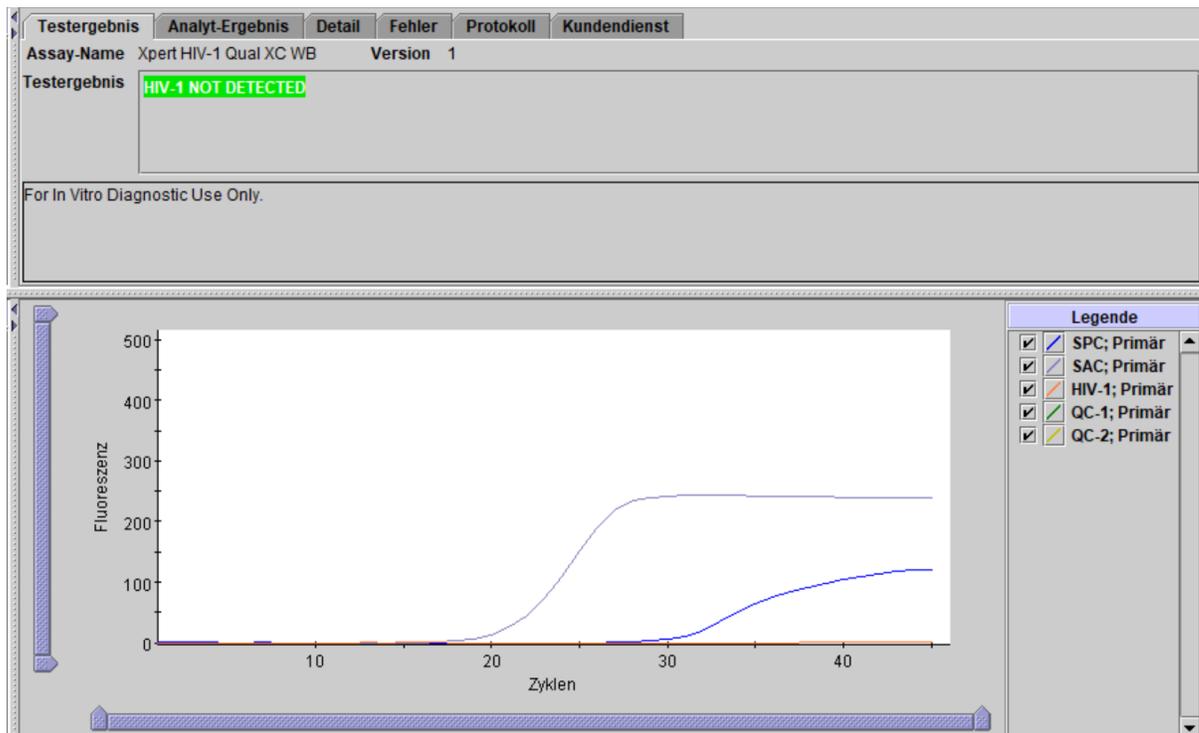


Abbildung 11. HIV-1 nicht ermittelt, wie auf dem GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System angezeigt

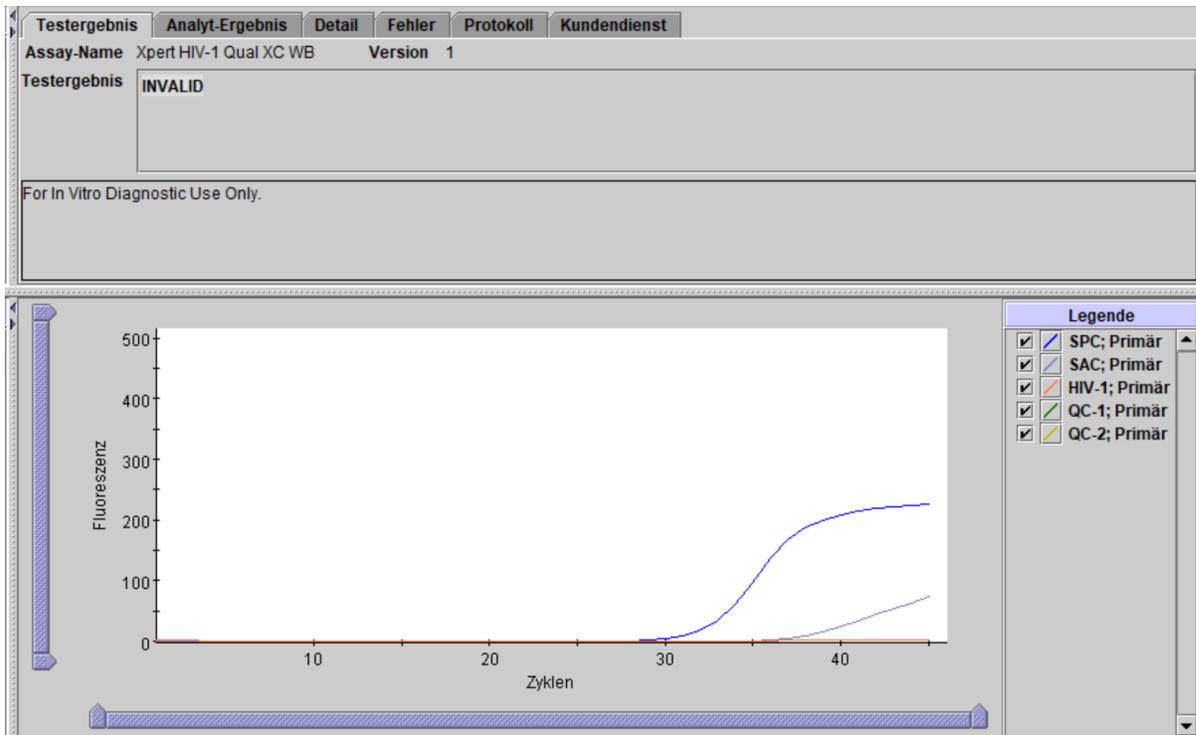


Abbildung 12. Ungültiges Ergebnis, wie auf dem GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System angezeigt

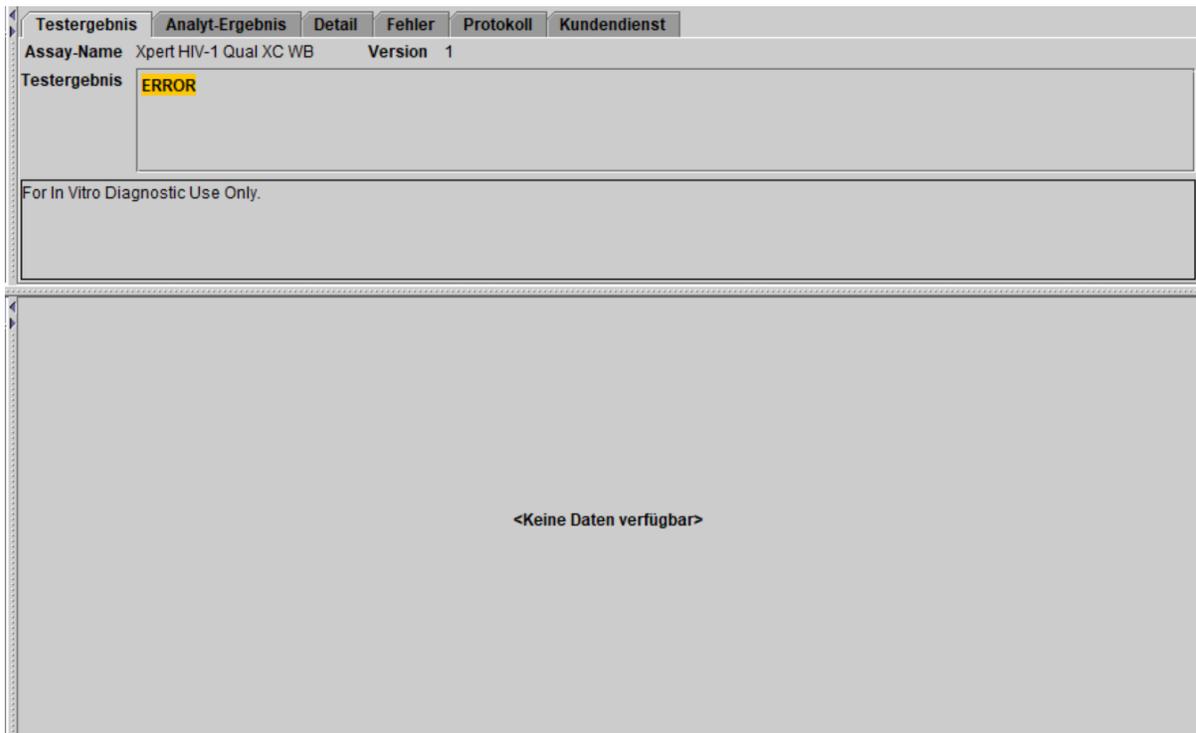


Abbildung 13. Fehler, wie auf dem GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System angezeigt

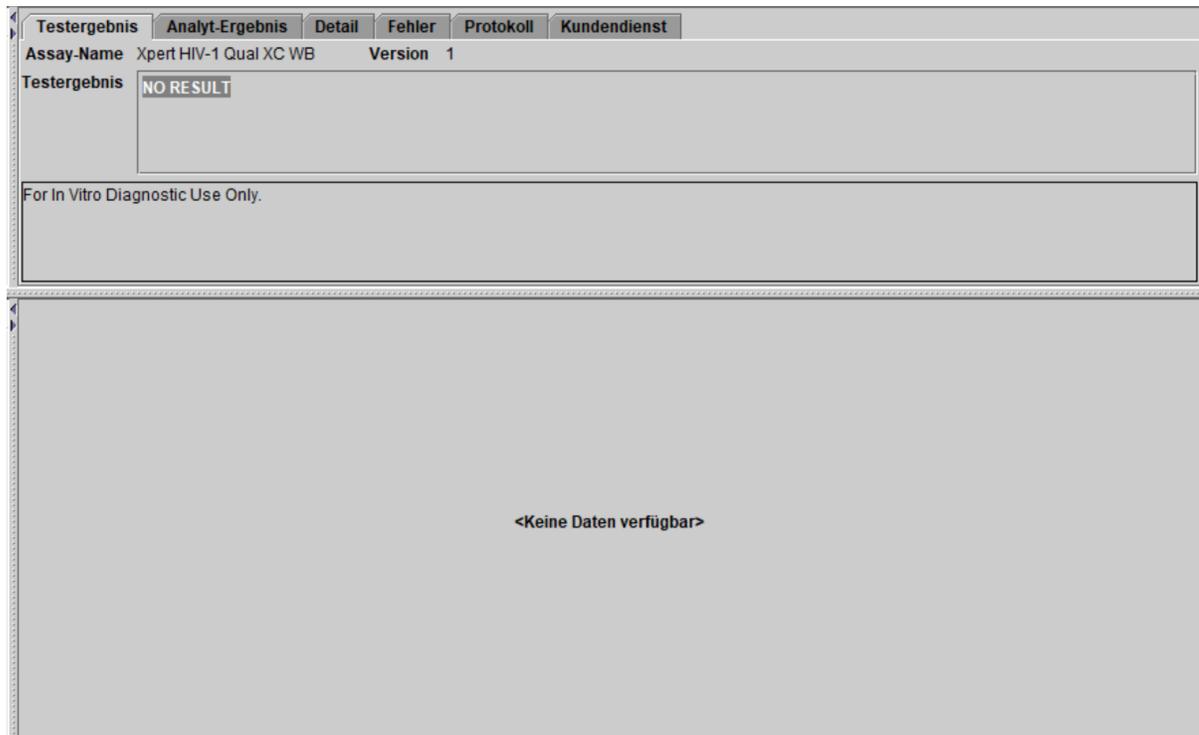


Abbildung 14. Kein Ergebnis, wie auf dem GeneXpert Dx System und GeneXpert Infinity System angezeigt

18 Testwiederholung

18.1 Gründe für eine Testwiederholung

Falls es zu einem der nachstehend genannten Testergebnisse kommt, ist der Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 18.2 zu wiederholen.

- Für das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** kann es einen oder mehrere der folgenden Gründe geben:
 - Die SPC-Kontrolle ist fehlgeschlagen. Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet oder die PCR wurde gehemmt. Die Kartusche wurde möglicherweise über ihre Haltbarkeit hinaus oder bei zu hohen Temperaturen gelagert.
 - Die SAC-Kontrolle ist fehlgeschlagen. Es wurde eine falsche oder keine Probe zugegeben oder für eine DBS wurde möglicherweise die falsche ADF verwendet.
- Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** bedeutet, dass der Test abgebrochen wurde. Mögliche Gründe hierfür sind: Das Reaktionsgefäß wurde unsachgemäß befüllt, es wurde ein Problem mit der Integrität der Reagenziensonde festgestellt oder der Grenzwert für den Maximaldruck wurde überschritten.
- **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Zum Beispiel hat der Bediener einen laufenden Test abgebrochen oder es ist zu einem Stromausfall gekommen.

18.2 Testwiederholung

Wenn das Ergebnis eines Tests **UNGÜLTIG (INVALID)**, **FEHLER (ERROR)** oder **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** lautet, testen Sie die betroffene Probe erneut mit einer neuen Kartusche (verwenden Sie die alte Kartusche nicht nochmals).

1. Nehmen Sie eine neue Kartusche aus dem Kit.
2. Starten Sie einen weiteren Test:
 - Bei Verwendung des GeneXpert Dx System weiter mit Abschnitt 13.
 - Bei Verwendung des GeneXpert Edge System weiter mit Abschnitt 14.
 - Bei Verwendung des GeneXpert Infinity System weiter mit Abschnitt 15.

19 Einschränkungen

- Um eine Kontamination der Proben oder Reagenzien zu vermeiden, werden die Einhaltung der Guten Laborpraxis und Handschuhwechsel nach Handhabung jeder Probe empfohlen.
- Die Leistungsfähigkeit des HIV-1 Qual XC Tests wurde ausschließlich anhand der Verfahren validiert, die in dieser Packungsbeilage beschrieben sind. Änderungen an diesen Vorgehensweisen können die Leistung des Tests beeinträchtigen.
- Selten auftretende Mutationen, Deletionen oder Insertionen in der Zielregion des HIV-1 Qual XC Tests beeinträchtigen eventuell die Bindung der Primer und/oder Sonden, was dazu führt, dass das Virus nicht nachgewiesen wird.
- Der HIV-1 Qual XC Test wurde nur für die Verwendung mit kapillären und venösen Vollblutproben sowie mit DBS-Proben validiert. Wenn andere Probenotypen mit diesem Test getestet werden, kann es zu falschen Ergebnissen kommen.
- Der HIV-1 Qual XC Test wurde nur für die Verwendung mit K2-EDTA-Röhrchen validiert. Bei Verwendung anderer als K2-EDTA-Röhrchen kann es zu falschen Ergebnissen kommen.
- Für die korrekte Leistung dieses Tests müssen Entnahme, Aufbewahrung, Handhabung und Transport der Proben zum Testzentrum angemessen durchgeführt werden.
- Ein negatives Testergebnis mit dem HIV-1 Qual XC Test schließt eine HIV-1-Infektion nicht aus. Die mit dem HIV-1 Qual XC Test erzielten Ergebnisse müssen in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Labormarkern interpretiert werden.
- Der HIV-1 Qual XC Test ist nicht für das Screening von Blut-, Plasma-, Serum- oder Gewebespenden auf HIV-1 bestimmt.
- Falsch negative Ergebnisse sind möglich, wenn das Virus in einer Konzentration unterhalb der analytischen Nachweisgrenze vorliegt.
- Wirkungen störender Substanzen wurden nur für die in der Kennzeichnung aufgelisteten Substanzen geprüft. Störungen durch hier nicht beschriebene Substanzen können zu falschen Ergebnissen führen.
- Der Nachweis von HIV-1 hängt von der Anzahl der in einer Probe befindlichen Viruspartikel ab und kann durch die Methode der Probenentnahme, mit dem Patienten zusammenhängende Faktoren (d. h. Alter, Vorliegen von Symptomen) und/oder das Stadium der Infektion beeinträchtigt werden.
- Eine Probe, für die zweimal das Ergebnis UNGÜLTIG (INVALID) ausgegeben wird, enthält wahrscheinlich eine Hemmsubstanz. Ein Wiederholungstest wird nicht empfohlen.
- Geronnenes oder koaguliertes Vollblut kann Fehler oder ungültige Ergebnisse zur Folge haben.
- Der HIV-1 Qual XC Test wurde nicht an Personen evaluiert, die eine Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP) erhalten.
- HIV kann möglicherweise mit dem HIV-1 Qual XC Test nicht bei Personen nachgewiesen werden, die eine ART erhalten.
- Der HIV-1 Qual XC Test ist zur Verwendung als Hilfsmittel zur Diagnose einer HIV-1-Infektion bestimmt und sollte nicht isoliert betrachtet, sondern in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Labormarkern verwendet werden.
- Bei Patient/innen, die eine CAR-T-Therapie erhalten haben, können die Ergebnisse mit Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL usw.) infolge der Anwesenheit der LTR-Zielsequenz in bestimmten Produkten mit chimären Antigenrezeptor-T-Zellen (CAR-T) eventuell positiv ausfallen. Zur Bestimmung des jeweiligen HIV-Status von Patient/innen, die eine CAR-T-Behandlung erhalten haben, sollten zusätzliche Bestätigungstests durchgeführt werden.

20 Leistungsmerkmale

20.1 Klinische Leistung

Die Leistungsmerkmale des Xpert HIV-1 Qual XC Tests wurden in sechs Laboren oder patientennahen Testzentren in der Republik Südafrika, Lesotho, Italien und den USA ermittelt. Die Studienteilnehmer bestanden aus Neugeborenen (28,1 %; 0 bis 28 Tage), Säuglingen (28,4 %; >28 Tage bis 18 Monate), Kindern (0,7 %; >18 Monate bis 9 Jahre), Jugendlichen (1,3 %; 10 Jahre bis <18 Jahre) und Erwachsenen (41,4 %; ≥18 Jahre), bei denen der klinische Verdacht auf eine HIV-1-Infektion bestand, bei denen das Risiko für eine HIV-1-Infektion als hoch eingestuft wurde und/oder für die ein Mediziner einen HIV-1-Test anforderte. Die Probenotypen umfassten archivierte oder frisch entnommene Trockenblutproben (DBS), die beim Testen im Rahmen der Standardversorgung übriggeblieben waren, prospektiv entnommenes venöses und kapilläres EDTA-Vollblut und DBS aus frischem, prospektiv (mittels Finger- oder Fersenpunktion) entnommenem venösem und kapillärem EDTA-Vollblut.

Die Leistung des Xpert HIV-1 Qual XC Tests wurde mit einem Nukleinsäureamplifikationstest (NAAT) mit CE-Kennzeichnung verglichen.

Insgesamt wurden 675 DBS-Proben, 286 venöse Vollblutproben und 259 kapilläre Vollblutproben mit dem Xpert HIV-1 Qual XC Test und dem Vergleichstest getestet. Der Xpert HIV-1 Qual XC Test zeigte eine positive prozentuale Übereinstimmung (Positive Percent Agreement, PPA) von 97,8 % (95%-KI: 93,7–99,2), 100,0 % (95%-KI: 74,1–100,0) bzw. 100,0 % (95%-KI: 70,1–100,0) für DBS-Proben, venöse Vollblutproben bzw. kapilläre Vollblutproben. Der Xpert HIV-1 Qual XC Test zeigte eine negative prozentuale Übereinstimmung (Negative Percent Agreement, NPA) von 99,4 % (95%-KI: 98,4–99,8), 98,9 % (95%-KI: 96,8–99,6) bzw. 99,2 % (95%-KI: 97,1–99,8) für DBS-Proben, venöse Vollblutproben bzw. kapilläre Vollblutproben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2. Xpert HIV-1 Qual XC Test vs. Vergleichs-NAAT

Xpert HIV-1 Qual XC vs. Vergleichs-NAAT	N	RP	FN	RN	FP	PPA (95%-KI)	NPA (95%-KI)
Trockenblutprobe	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8 % (93,7–99,2)	99,4 % (98,4–99,8)
Venöses Vollblut	286	11	0	272	3 ^c	100,0 % (74,1–100,0)	98,9 % (96,8–99,6)
Kapilläres Vollblut	259	9	0	248	2 ^d	100,0 % (70,1–100,0)	99,2 % (97,1–99,8)

- ^a 3/3 mit unzureichendem Volumen für einen Wiederholungstest mit dem Vergleichs-NAAT; 1/3 bei Wiederholungstest mit dem Xpert HIV-1 Qual XC positiv.
^b 2/3 mit unzureichendem Volumen für einen Wiederholungstest mit dem Vergleichs-NAAT; 1/3 bei Wiederholungstest mit dem Vergleichs-NAAT negativ.
^c 3/3 waren beim Wiederholungstest mit dem Vergleichs-NAAT negativ.
^d 2/2 waren beim Wiederholungstest mit dem Vergleichs-NAAT negativ.

20.2 Spezifität bei seronegativen erwachsenen Blutspendern

Insgesamt 500 gepaarte DBS-Proben und venöse Vollblutproben von einer erwachsenen seronegativen Blutspenderpopulation wurden mit dem Xpert HIV-1 Qual XC Test auf HIV-1 getestet. Die Ergebnisse wurden mit den zur Standardversorgung gehörenden HIV-Screeningtests verglichen, zu denen Anti-HIV-Antikörper- und Antigen-Tests sowie NAAT zählten. Der Xpert HIV-1 Qual XC Test ergab für alle 500 DBS-Proben und alle 500 gepaarten venösen Vollblutproben das Ergebnis **HIV-1 NICHT ERMITTELT (HIV-1 NOT DETECTED)**. Die Spezifität für jeden Probentyp betrug 100,0 % (95%-KI: 99,2–100,0).

20.3 Quote nicht feststellbarer Ergebnisse

Insgesamt wurden 1242 Proben mit dem Xpert HIV-1 Qual XC Test getestet (680 Trockenblutproben, 288 venöse Vollblutproben und 274 kapilläre Vollblutproben), von denen 1183 (95,2 %) bei der ersten Testung ein gültiges Ergebnis und 59 (4,8 %) ein nicht feststellbares Ergebnis lieferten. Von den 59 Proben mit nicht feststellbarem Ergebnis erbrachten 58 beim Wiederholungstest gültige Ergebnisse. Die Endquote für nicht feststellbare Ergebnisse betrug beim Xpert HIV-1 Qual XC Test 0,1 % (1/1242).

21 Analytische Leistungsdaten

21.1 Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) des HIV-1 Qual XC Tests wurde für den Subtyp B der Gruppe M für beide Probentypen (Vollblut und DBS) mittels Probit-Analyse ermittelt, indem zwei Serienverdünnungspanels getestet wurden, die anhand des 4. Internationalen WHO-Standards für HIV-1 (NIBSC-Code: 16/194) in HIV-1-negativem K2-EDTA-Vollblut angesetzt wurden. Jedes Serienverdünnungspanel bestand aus insgesamt acht verschiedenen Konzentrationsstufen des Internationalen WHO-Standards und einer Negativprobe. Jede Konzentrationsstufe der einzelnen Serienverdünnungspanels wurde über drei Tage für insgesamt 24 Replikate mit einer Kit-Charge des HIV-1 Qual XC Tests getestet. Für die beiden Serienverdünnungspanels wurde jeweils eine andere Kit-Charge verwendet. Die LoD-Ergebnisse für Subtyp B der Gruppe M sind in Tabelle 3 und Tabelle 4 aufgeführt.

Der Umrechnungsfaktor für den 4. Internationalen WHO-Standard für HIV-1 (NIBSC-Code 16/194) im HIV-1 Qual XC Test beträgt 1 Kopie = 2,06 Internationale Einheiten (IE).

Tabelle 3. Nachweisgrenze in Vollblut für den HIV-1 Qual XC Test mit dem 4. Internationalen WHO-Standard für HIV-1

Gruppe/Subtyp	HIV-1-Nennkonzentration (Kopien/ml)	Anzahl der gültigen Replikate	Anzahl der positiven Replikate	Positivitätsrate (%)	LoD mit 95 % Wahrscheinlichkeit mittels Probit-Schätzung (95%-Konfidenzintervall)
Gruppe M/ Subtyp B (Panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 Kopien/ 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	
Gruppe M/ Subtyp B (Panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 Kopien/ 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	

Tabelle 4. Nachweisgrenze in Trockenblut für den HIV-1 Qual XC Test mit dem 4. Internationalen WHO-Standard für HIV-1

Gruppe/Subtyp	HIV-1-Nennkonzentration (Kopien/ml)	Anzahl der gültigen Replikate	Anzahl der positiven Replikate	Positivitätsrate (%)	LoD mit 95 % Wahrscheinlichkeit mittels Probit-Schätzung (95%-Konfidenzintervall)
Gruppe M/ Subtyp B (Panel 1)	1000	24	24	100,0	450,4 Kopien/ 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	
Gruppe M/ Subtyp B (Panel 2)	1000	24	23	95,8	706,4 Kopien/ 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	

Die Nachweisgrenze in Vollblut für die HIV-1-Subtypen A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G und CRF-B/C der Gruppe M sowie für Gruppe N, Gruppe O und Gruppe P wurde ermittelt, indem Serienverdünnungen von Zellkulturstämmen oder klinischen Proben, die die einzelnen HIV-1-Gruppen und Subtypen in HIV-1-negativem K2-EDTA-Vollblut repräsentierten, getestet wurden. Insgesamt 5 von 9 Konzentrationsstufen jeder HIV-1-Gruppe und jedes Subtyps wurden mit einer Kit-Charge über drei Tage getestet, was insgesamt 24 Replikate pro Konzentrationsstufe ergibt.

Die Nennkonzentrationen für die Zellkulturstämme und die klinischen Patientenproben wurden mit HIV-1-Viruslast-Tests mit CE-Kennzeichnung zugewiesen.

Die HIV-1-RNA-Konzentration, die mit einer Positivitätsrate von 95 % nachgewiesen werden kann, wurde mittels PROBIT-Regression ermittelt. Die Ergebnisse für die einzelnen HIV-1-Subtypen A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G und CRF-B/C der Gruppe M und für Gruppe N, Gruppe O und Gruppe P sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5. Nachweisgrenze in Vollblut für den HIV-1 Qual XC-Test mit Zellkulturstämmen und klinischen Proben

Gruppe	Subtyp	LoD mittels PROBIT (Kopien/ml)	95%-Konfidenzintervall (Kopien/ml)
Gruppe 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
Gruppe N	n. a.	121,2	93,3–149,1
Gruppe O	n. a.	191,5	150,2–232,9
Gruppe P	n. a.	101,7	80,6–122,7

21.2 Verifizierung der Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze für beide Probentypen (Vollblut und DBS) wurde für die HIV-1-Subtypen A, B, C, D, F, G, H, J, K, zirkulierende rekombinante Formen, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G und CRF-B/C der Gruppe M sowie für HIV-1-Gruppe N, HIV-1-Gruppe O und HIV-1-Gruppe P verifiziert, indem Verdünnungen von bis zu 13 Zellkulturstämmen oder klinischen Patientenproben, die die einzelnen HIV-1-Gruppen und Subtypen in HIV-1-negativem K2-EDTA-Vollblut repräsentierten, getestet wurden. Jeder Zellkulturstamm und jede klinische Probe wurde mit mindestens 10 Replikaten und einer Kit-Charge des HIV-1 Qual XC Tests getestet.

Die Nennkonzentrationen für die Zellkulturstämmen und die klinischen Proben wurden mit HIV-1-Viruslast-Tests mit CE-Kennzeichnung zugewiesen.

Die Nachweisgrenze für den HIV-1 Qual XC Test wurde je nach HIV-1-Gruppe und Subtyp für Vollblut bei einer Konzentration von 200 Kopien/ml oder weniger und für DBS von 900 Kopien/ml oder weniger verifiziert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 und Tabelle 7 aufgeführt.

Die Nachweisgrenze für den HIV-1 Qual XC wurde für Vollblut auf 200 Kopien/ml und für DBS auf 900 Kopien/ml festgelegt.

Tabelle 6. LoD-Verifizierung bei Vollblut

HIV-1-Subtyp/ Gruppe	Anz. Zellkulturstämme/ klinische Proben	Anz. gültige Replikate	Anz. reaktive Replikate	Konz. (Kopien/ml)	Reaktiv (%)	Akzeptanzkriterien basierend auf 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. a.	n. a.	148	n. a.	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 Die LoD wurde mit weniger als 5 Proben verifiziert. Für die rekombinante Form A/B waren für die Verifizierung keine weiteren Proben mehr verfügbar.

^b Bei 20 oder weniger Messungen wurde eine Trefferrate von 85 % als Kriterium verwendet.

Tabelle 7. LoD-Verifizierung bei Trockenblut

HIV-1-Subtyp/ Gruppe	Anz. Zellkulturstämme/ klinische Proben	Anz. gültige Replikate	Anz. reaktive Replikate	Konz. (Kopien/ml)	Reaktiv (%)	Akzeptanzkriterien basierend auf 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 Die LoD wurde mit weniger als 5 Proben verifiziert.

^b Bei 20 oder weniger Messungen wurde eine Trefferrate von 85 % als Kriterium verwendet.

21.3 Analytische Reaktivität (Inklusivität)

Zusätzlich zur Verifizierung der Nachweisgrenze wurde die Fähigkeit des HIV-1 Qual XC Tests zum Nachweis von HIV-1-Gruppen und -Subtypen durch Tests weiterer eindeutiger Zellkulturstämme und klinischer Proben nachgewiesen, die die Subtypen A, D, F, G, H, K, zirkulierende rekombinante Formen, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C und CRF-06 der HIV-1-Gruppe M und die HIV-1-Gruppe O repräsentierten.

Jeder Zellkulturstamm und jede klinische Probe wurde auf eine Konzentration von 600 Kopien/ml (3 x LoD) in K2-EDTA-Vollblut verdünnt und ein Replikate wurde mit einer Kit-Charge des HIV-1 Qual XC Tests getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8. Analytische Reaktivität (Inklusivität)

Subtyp/Gruppe	Anzahl der Zellkulturstämme/ klinischen Proben	Anzahl der gültigen Replikate	Anzahl der reaktiven Replikate
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 Messbereich

Der Messbereich des HIV-1 Qual XC Tests wurde durch Analyse jeweils eines aus fünf Proben bestehenden Panels für jeden der beiden Probentypen Vollblut und DBS mit einem Bereich von 600 Kopien/ml bis 1×10^7 Kopien/ml bzw. von 2700 Kopien/ml bis 1×10^7 Kopien/ml ermittelt.

Die beiden Panels aus fünf Proben (Vollblut und DBS) wurden durch parallele Verdünnungen von HIV-1-Referenzmaterial (HIV-1-Subtyp B) in HIV-1-negativem K2-EDTA-Vollblut angesetzt. Das verwendete Referenzmaterial wurde anhand des 4. Internationalen WHO-Standards für HIV-1 (NIBSC-Code: 16/194) kalibriert. Jedes der beiden aus fünf Proben bestehenden Panels (Vollblut und DBS) wurde mit einer Kit-Charge des HIV-1 Qual XC Tests mit 6 Replikaten pro Panelprobe getestet.

Die Ergebnisse aus dem Vollblut- und dem DBS-Panel sind in Abbildung 15 und Abbildung 16 aufgeführt. Der HIV-1 Qual XC Test ist linear in einem Bereich von 600 Kopien/ml bis 1×10^7 Kopien/ml mit einem R^2 -Wert von 0,998 für Vollblut und in einem Bereich von 2700 Kopien/ml bis 1×10^7 Kopien/ml mit einem R^2 -Wert von 0,967 für DBS.

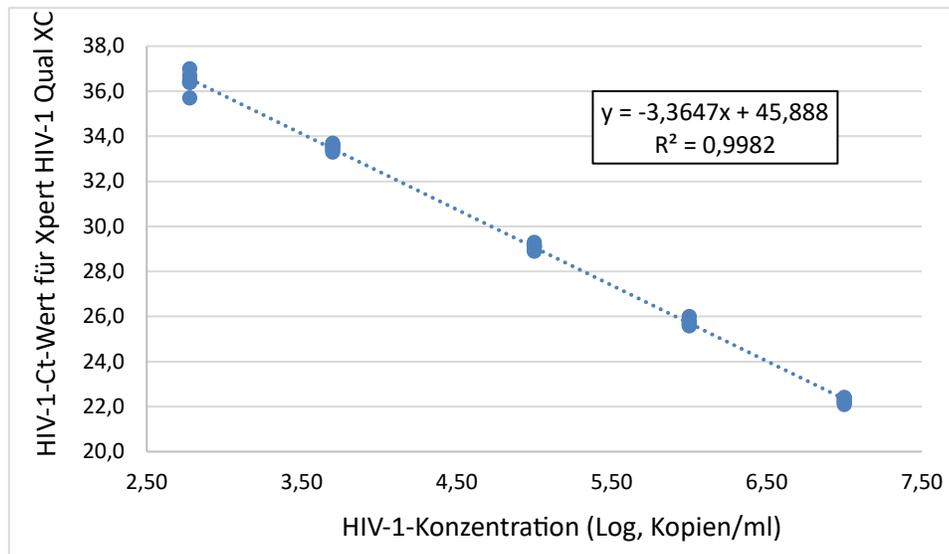


Abbildung 15. Linearität für den HIV-1 Qual XC Test bei Vollblut

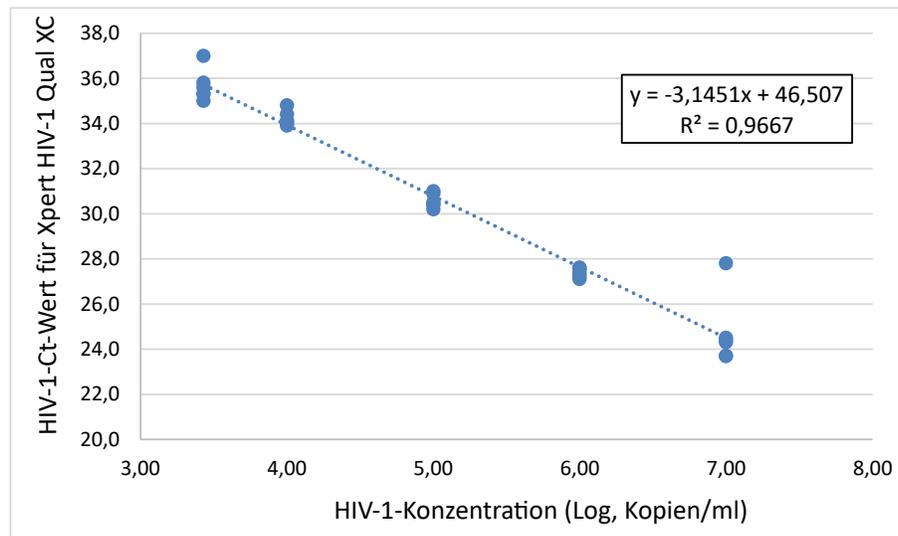


Abbildung 16. Linearität für den HIV-1 Qual XC Test bei Trockenblut

21.5 Analytische Spezifität (Exklusivität)

Zur Beurteilung der analytischen Spezifität des HIV-1 Qual XC Tests wurden potenziell kreuzreagierende oder störende Organismen in Konzentrationen von 1×10^5 KBE/ml für Mikroorganismen bzw. $\geq 1 \times 10^5$ Kopien/ml oder TCID₅₀/ml für Viren in HIV-1-negatives K2-EDTA-Vollblut und in K2-EDTA-Vollblut mit HIV-1-Referenzmaterial in einer Konzentration von 600 Kopien/ml ($3 \times \text{LoD}$) eingebracht. Das verwendete HIV-1-Referenzmaterial wurde anhand des 4. Internationalen WHO-Standards für HIV-1 (NIBSC-Code: 16/194) kalibriert. Die getesteten Organismen sind in Tabelle 9 aufgeführt. Für keinen der getesteten Organismen ergab sich eine Kreuzreaktivität oder Störung des Nachweises von HIV-1.

Tabelle 9. Organismen für die analytische Spezifität

Virus	Bakterien	Pilze/Hefen	Parasiten
Chikungunya-Virus	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Epstein-Barr-Virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Hepatitis-A-Virus	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Hepatitis-B-Virus	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Hepatitis-C-Virus			
Herpes-simplex-Virus 1			
Herpes-simplex-Virus 2			
Humanes Herpesvirus 6			
Humanes Immundefizienz-Virus 2			
Humanes Papillomavirus			
Humanes T-lymphotropes Virus Typ 1			
Humanes T-lymphotropes Virus Typ 2			
Influenzavirus A			

21.6 Potenzielle Störsubstanzen

Die Anfälligkeit des HIV-1 Qual XC Tests gegenüber Störungen durch erhöhte Konzentrationen von endogenen Substanzen, von Wirkstoffen, die bei HIV-1-Infizierten oder Personen mit Koinfektionen oder anderen Komorbiditäten verschrieben werden, und von Autoimmunerkrankungs-Markern wurde bewertet. Die hemmenden Wirkungen wurden bei Anwesenheit und Abwesenheit von HIV-1-Referenzmaterial bei einer Konzentration von etwa 3 x LoD beurteilt. Das verwendete HIV-1-Referenzmaterial wurde anhand des 4. Internationalen WHO-Standards für HIV-1 (NIBSC-Code: 16/194) kalibriert.

Es wurde nachgewiesen, dass erhöhte Konzentrationen der in Tabelle 10 aufgeführten endogenen Substanzen bei der Testung in Anwesenheit und in Abwesenheit von HIV-1 weder den Nachweis von HIV-1 stören noch die Spezifität des HIV-1 Qual XC Tests beeinflussen.

Tabelle 10. Endogene Substanzen und getestete Konzentrationen

Substanz	Getestete Konzentration
Albumin	9,6 g/dl
Bilirubin	62 mg/dl
Hämoglobin	20 g/l
Humane DNA	0,4 mg/dl
Triglyceride	3200 mg/dl
Leukozyten	1,70E+09 Zellen/dl

Es wurde nachgewiesen, dass die in Tabelle 11 aufgeführten Wirkstoffe weder den Nachweis von HIV-1 stören noch die Spezifität des HIV-1 Qual XC Tests beeinflussen, wenn beim Dreifachen der Spitzenkonzentration (C_{max}) bei Anwesenheit und Abwesenheit von HIV-1 getestet wurde.

Tabelle 11. Getestete Wirkstoff-Pools

Pool	Arzneimittel
1	Atazanavir, Abacavirsulfat, Bictegravir, Cidofovir
2	Darunavir, Dolutegravir, Doravirin, Efavirenz
3	Emtricitabin, Lamivudin (3TC), Lopinavir, Maraviroc
4	Nevirapin, Raltegravir, Tenofovir-disoproxil-fumarat, Zidovudin
5	Daclatasvir, Dasabuvir (ABT-333), Grazoprevir, Pibrentasvir, Sofosbuvir
6	Ombitasvir, Paritaprevir, Ribavirin, Simeprevir, Velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, Peginterferon 2a, Adefovir-Dipivoxil, Entecavir, Telbivudin
8	Acyclovir, Foscarnet, Ganciclovir, Valganciclovir HCl
9	Azithromycin, Ciprofloxacin, Clarithromycin
10	Paracetamol, Acetylsalicylsäure, Atorvastatin, Loratadin
11	Nadolol, Ascorbinsäure, Phenylephrin, Ibuprofen
12	Artemether, Desethylamodiaquin, Mefloquin, Chinin
13	Primaquin, Chloroquin, Doxycyclin
14	Rifampin, INH, Ethambutol, Pyrazinamid
15	Moxifloxacin, Levofloxacin, Amikacin, Bedaquilin ^a
16	Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Gentamicin, Metronidazol, Ceftriaxon

^a Separat getestet

Testung von Vollblutproben von Personen, die jeweils positiv auf die Autoimmunerkrankungs-Marker sind; systemischer Lupus erythematodes (SLE), antinukleärer Antikörper (ANA) oder Rheumafaktor (RF) ergaben nachweislich bei Testung in Anwesenheit und in Abwesenheit von HIV-1 keine Störung beim Nachweis von HIV-1 und hatten keinen Einfluss auf die Spezifität des HIV-1 Qual XC Tests.

21.7 Serokonversions-Sensitivität

Die Sensitivität des HIV-1 Qual XC Tests wurde durch Testung von aufeinanderfolgenden Plasmaproben aus zwölf Serokonversions-Panels bewertet. Der HIV-1 Qual XC Test wies HIV-1-RNA in 44 von 61 Proben nach. Im Vergleich dazu wurde in 11 von 61 Proben von mindestens einem der HIV-1-Antikörper-Tests (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) HIV-1-RNA nachgewiesen. Mit dem HIV-1 Qual XC wurde bei allen zwölf Panels ein positives HIV-1-Testergebnis früher als mit dem HIV-1-Antikörper-Screeningtest erzielt. Die Serokonversions-Sensitivität ist in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12. Serokonversions-Sensitivität

Panelnr.	Anzahl der Panelproben	Zeitraum in Tagen	Anzahl der reaktiven Panelproben			Tage bis zum ersten reaktiven Ergebnis			Tage zwischen dem ersten reaktiven Ergebnis mit dem HIV-1 Qual XC und einem beliebigen Antikörper-Test
			HIV-1 Qual XC	Antikörper-Test ^a	p24-Antigentest ^b	HIV-1 Qual XC	Antikörper-Test ^a	p24-Antigentest ^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 Antikörpertest anhand der Daten der Anbieter: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b p24-Antigentest anhand der Daten der Anbieter: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Alle Blutentnahmen wurden mit dem HIV-1 Qual XC Test getestet.

^d Alle Blutentnahmen waren (nach Angaben des Anbieters) nicht-reaktiv für HIV-Antikörper. Der Tag der letzten Blutentnahme wird zur Bestimmung der „Tage bis zum ersten reaktiven Ergebnis“ herangezogen.

21.8 Fehlerrate des Gesamtsystems

Die Fehlerrate des Gesamtsystems für den HIV-1 Qual XC Test wurde durch Testung von 10 eindeutigen Proben mit HIV-1-Subtyp B, die in K2-EDTA-Vollblut auf eine Zielkonzentration von 600 Kopien/ml (3 x LoD) verdünnt und in 10 Replikaten von einem Anwender mit einer Kit-Charge des HIV-1 Qual XC Tests getestet wurden, ermittelt.

Die Ergebnisse dieser Studie belegten, dass alle 100 Replikate sowohl gültig als auch mit „HIV-1-positiv“ ausgegeben wurden, woraus sich eine Fehlerrate des Gesamtsystems von 0,0 % ergibt.

21.9 Kontamination durch Verschleppung

Eine HIV-1-positive Patientenprobe mit hohem Titer (1×10^7 Kopien/ml) und unmittelbar darauf eine HIV-1-negative Patientenprobe wurden im selben GeneXpert-Instrumentenmodul getestet. Der Vorgang wurde zwanzig (20) Mal in zwei verschiedenen Modulen sowohl für den Vollblut- als auch für den DBS-Probentyp wiederholt. Die Verschleppungsrate für den HIV-1 Qual XC Test betrug 0 %.

22 Reproduzierbarkeit und Genauigkeit

Reproduzierbarkeit und Genauigkeit des Xpert HIV-1 Qual XC Tests wurden sowohl für die Trockenblutproben als auch für die Vollblutproben mit 15 Panelproben bestimmt. Die Testung erfolgte an 3 Zentren. Die positiven Panelproben wurden mit HIV-1-Material angesetzt, mit dem HIV-1-negatives K2-EDTA-Vollblut in Zielkonzentrationen von ca. 1 x LoD, ca. 3 x LoD und ca. 5–7 x LoD versetzt wurde. Die negativen Panelproben wurden aus HIV-1-negativem K2-EDTA-Vollblut erstellt. Jede Panelprobe wurde in 2 Replikaten zweimal täglich von zwei Bedienern über 6 Tage getestet. Sechs verschiedene Kit-Chargen wurden verwendet.

Die Daten wurden durch Berechnung der qualitativen prozentualen Übereinstimmung für jede Panelprobe analysiert. Die Ergebnisse der DBS-Panelproben sind in Tabelle 13 aufgeführt; die Ergebnisse der Vollblut-Panelproben sind in Tabelle 14 aufgeführt. Laut Poolfähigkeitsanalysen bestanden für alle Studienzentren und Kit-Chargen keine signifikanten Unterschiede bei den Ergebnissen. Die prozentuale Übereinstimmung und das Fehlen statistisch signifikanter Unterschiede belegt eine akzeptable Leistung bei Reproduzierbarkeit und Genauigkeit.

Tabelle 13. Prozentuale Übereinstimmung der qualitativen Ergebnisse für den HIV-1-Nachweis – DBS-Panelproben

Panelprobe	Zentrum 1			Zentrum 2			Zentrum 3			Gesamtübereinstimmung nach Panelprobe (n/N) und 95%-KI
	Bed1	Bed2	Zentrum	Bed1	Bed2	Zentrum	Bed1	Bed2	Zentrum	
DBS moderat positiv ca. 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
DBS moderat positiv ca. 5–7 x 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 niedrig positiv ca. 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
DBS niedrig positiv ca. 3 x 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
Negativ 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 niedrig positiv ca. 1 x 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
Negativ 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

Tabelle 14. Prozentuale Übereinstimmung der qualitativen Ergebnisse für den HIV-1-Nachweis – Vollblut-Panelproben

Panelprobe	Zentrum 1			Zentrum 2			Zentrum 3			Gesamtübereinstimmung nach Panelprobe (n/N) und 95%-KI
	Bed1	Bed2	Zentrum	Bed1	Bed2	Zentrum	Bed1	Bed2	Zentrum	
Vollblut moderat positiv ca. 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
Vollblut moderat positiv ca. 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
Vollblut niedrig positiv ca. 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
Negativ Vollblut 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
Vollblut niedrig positiv ca. 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
Negativ Vollblut 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
Vollblut niedrig positiv ca. 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
Negativ Vollblut 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 Literatur

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. Science 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. Science 1988;239:610–616.

5. Schochetman G, George JR, Hrsg. 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-Daten 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Aufgerufen im Mai 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Aufgerufen am 20. April 2018 unter http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
18. VERORDNUNG (EG) NR. 1272/2008 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Liste der Sicherheitshinweise, Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG (Änderung der Verordnung (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 Standorte der Cepheid-Zentralen

Konzernzentrale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Konzernzentrale in Europa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

25 Technische Unterstützung

Bevor Sie uns kontaktieren

Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den technischen Kundendienst von Cepheid kontaktieren:

- Produktname
- Chargenbezeichnung
- Seriennummer des Instruments
- Fehlermeldungen (falls vorhanden)
- Software-Version und gegebenenfalls „Service Tag“ (Service-Kennnummer) des Computers

Frankreich

Telefon: + 33 563 825 319 E-Mail: support@cepheideurope.com

Die Kontaktinformationen aller Vertretungen des technischen Kundendienstes von Cepheid finden Sie auf unserer Website: www.cepheid.com/en/support/contact-us

26 Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
	Nicht wiederverwenden

Symbol	Bedeutung
	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Hersteller
	Herstellungsland
	Inhalt reicht aus für n Tests
	Kontrolle
	Verfallsdatum
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
	Vorsicht
	Achtung
	Gesundheitsgefahr
	Bevollmächtigter Vertreter in der Schweiz
	Importeur



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 Revisionsverlauf

Beschreibung der Änderung: 302-3767, Rev. E zu Rev. F

Abschnitt	Beschreibung der Änderung
Global	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Fehler im Abschnitt „Vorbereitung der Kartusche“ korrigiert.
25	Fehler im Abschnitt „Technische Unterstützung“ korrigiert.