

Technische Schulung Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

*Bestellnummer (GXHIV-VL-XC-CE-10)
Nur zur Verwendung als CE-IVD*



Schulungsprogramm

- 1 Reagenzien
- 2 Probenentnahme
- 3 Lagerung und Handhabung des Kits
- 4 Vorbereitung der Kartusche
- 5 Qualitätskontrollen
- 6 Ergebnisanalyse
- 7 Diskussion



Schulungsziele

Am Ende der Schulung haben die Anwender folgende Kenntnisse erworben:

- Sachgemäße Lagerung und Handhabung von Xpert® HIV-1 Viral Load XC Kartuschen-Kit und Probenentnahme-Kits
- Korrekte Befolgung der Vorsichtsmaßnahmen zur Sicherheit im Labor
- Entnahme und Transport geeigneter Proben
- Eine Kartusche vorbereiten und den Xpert® HIV-1 Viral Load XC durchführen
- Weitergabe der verschiedenen von der Software ausgegebenen Ergebnisse
- Verständnis der Kontrollstrategie des Xpert® HIV-1 Viral Load XC

Die Lösung von Cepheid



- Gleichzeitiger Nachweis
 - Weist HIV-1-RNA nach und quantifiziert sie
 - **Verlässliche Ergebnisse mit einem linearen Bereich von 40 bis 10.000.000 Kopien/ml HIV-1-RNA**
- Eingebaute interne Kontrollen für jede einzelne Probe
 - Ausreichendes Probenvolumen (Sample Volume Adequacy, SVA)
 - Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC)
 - Hoher (H) und niedriger (L) interner quantitativer Standard (IQS)
- Ergebnisse in **91** Minuten
- System mit geschlossenen Kartuschen minimiert das Kontaminationsrisiko
- Ergebnisse jederzeit und nach Bedarf
- Wahlfreier Zugriff

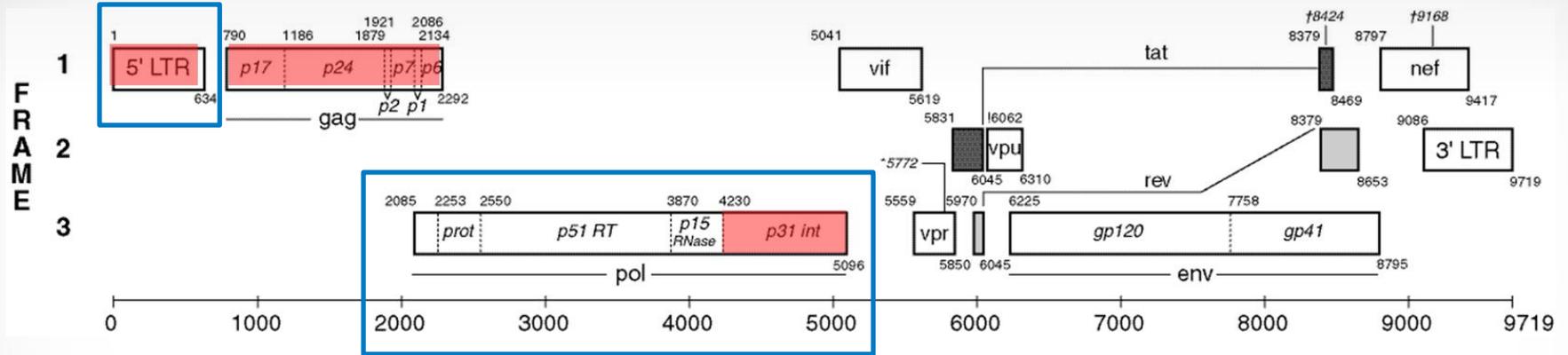
Verwendungszweck

- Der Xpert® HIV-1 Viral Load XC (Extended Coverage, d. h. erweiterte Abdeckung) Test ist ein In-vitro-Test nach dem Prinzip der Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) für die Quantifizierung von RNA des Humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) in humanem EDTA-Plasma unter Verwendung des automatisierten GeneXpert® Systems.
- Er ist als Hilfsmittel zum klinischen Management von mit HIV-1 infizierten Patienten bestimmt.
- Der Xpert® HIV-1 Viral Load XC ist für die Verwendung zusammen mit dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Labormarkern für die Prognose der Erkrankung sowie für die Verwendung als Hilfsmittel zur Beurteilung der Virusantwort auf die antiretrovirale Behandlung anhand der Änderung der HIV-1-RNA-Konzentration im Plasma von HIV-1-Infizierten bestimmt.

Verwendungszweck (Fortsetzung)

- Der Xpert® HIV-1 Viral Load XC ist zur Durchführung durch **geschultes Fachpersonal** oder **geschulte Mitarbeiter im Gesundheitswesen in Labor- oder patientennahen Testumgebungen** bestimmt.
- Der Xpert® HIV-1 Viral Load XC ist nicht für die Verwendung als Screeningtest auf HIV-1 von Spendern bestimmt.

Zielsequenzen und Sonden



Zielsequenzen

- Zwei unabhängige HIV-1-Zielsequenzen:
 - LTR-Region (hochgradig konserviert)
 - POL-Gen (Polymerase-Gen)

Sonden

- 1 Sonde bindet an IQS-H
- 1 Sonde bindet an IQS-L
- 2 Sonden für zwei HIV-1-Zielsequenzen (LTR und POL-Gen)

Mit freundlicher Genehmigung von: Dr. M. Obermeier, MiB, Berlin
Quelle: <http://www.hiv.lanl.gov/content/hiv-db/MAP/landmark.html>

Voraussetzungen für den Xpert® HIV-1 Viral Load XC

GeneXpert® Systeme

- GeneXpert® Dx-Software **v4.7b** oder höher
- Xpertise®-Software **v6.4b** oder höher
- GeneXpert Edge-Software **v1.0** oder höher

Testkits

- Bestellnummer (GXHIV-VL-XC-CE-10)

Probenentnahme

- K2-EDTA-Röhrchen oder BD Vacutainer® PPT™ Plasma-Präparationsröhrchen

Sonstige Materialien

- Persönliche Schutzausrüstung (PSA)
- 10%iges Bleichmittel/Natriumhypochlorit
- 70%iges Ethanol oder denaturiertes Ethanol
- Vortex-Mixer
- Zentrifuge für die Plasmavorbereitung

Sonstige Materialien

- Unterbrechungsfreie Stromversorgung/Überspannungsschutz
- Drucker

Gute Laborpraxis – Überblick

Persönliche Schutzausrüstung (PSA)

- Saubere Laborkittel, Schutzbrille und Handschuhe tragen.
- Nach der Bearbeitung jeder einzelnen Probe die Handschuhe wechseln.

Labortischbereich

- Arbeitsflächen routinemäßig reinigen mit:
 - ✓ 1:10 verdünnter haushaltsüblicher Chlorbleiche*
 - ✓ 70%igem Ethanol
- Nach der Reinigung dafür sorgen, dass die Oberflächen trocken sind.

Lagerung von Patienten- und sonstige Proben sowie Kits

- Patienten- und sonstige Proben getrennt vom Kit lagern, um Kontaminationen zu vermeiden.

Ausrüstung

- Pipettenspitzen mit Filter verwenden, wo diese empfohlen werden.
- Vorgaben des jeweiligen Herstellers zu Kalibrierung und Wartung der Geräte befolgen.

* Die Endkonzentration von aktivem Chlor sollte unabhängig von der im jeweiligen Land üblichen Chlorbleiche 0,5 % betragen.

Handhabung des Kits

Inhalt des Xpert® HIV-1 Viral Load XC Kits

Bestellnummer	GXHIV-VL-XC-CE-10
Kartuschen* pro Kit	10
Kit-CD	Assay-Definitionsdatei (ADF) Anleitung für den Import des Assays Packungsbeilage (PDF)
Lagerung	2–28 °C

Hinweis: Das Probenreagenz enthält Guanidiniumthiocyanat, für das die folgenden H-Sätze gelten: Gesundheitsschädlich bei Verschlucken (H303), Verursacht Augen- und Hautreizungen (H315, H319).

* Die Kartuschen enthalten chemisch gefährliche Substanzen. Ausführlichere Informationen sind der Packungsbeilage und dem Sicherheitsdatenblatt zu entnehmen.



Lagerung und Handhabung des Kits

- Die Xpert® HIV-1 Viral Load XC Kartuschen bei 2–28 °C aufbewahren.
- Es ist sehr wichtig, die Xpert® HIV-1 Viral Load XC Kartuschen vor der Verwendung auf 15–30 °C kommen zu lassen, wenn sie gekühlt gelagert wurden.
- Den Deckel der Kartusche erst öffnen, wenn Sie bereit sind, die Testung durchzuführen.
- Nur Entnahmeröhrchen verwenden, die von Cepheid validiert wurden und in der Packungsbeilage angegeben sind.
- Der Deckel der Test-Kartusche darf nur für die Zugabe der Probe geöffnet werden. Nach Zugabe der Probe den Deckel schließen und mit der Verarbeitung fortfahren.
- Keine auslaufenden Kartuschen verwenden.
- Die Kartusche innerhalb von 4 Stunden nach dem Öffnen des Kartuschendeckels und der Zugabe der Probe verwenden.
- Keine Kartuschen verwenden, die zuvor eingefroren wurden.
- Kartuschen nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.

Einschränkungen des Tests

- Um eine Kontamination der Proben oder Reagenzien zu vermeiden, werden die Einhaltung der Guten Laborpraxis und Handschuhwechsel nach Handhabung jeder Probe empfohlen.
- Selten auftretende Mutationen, Deletionen oder Insertionen in der Zielregion des HIV-1 VL XC Tests beeinträchtigen eventuell die Bindung der Primer und/oder Sonden, was dazu führt, dass das Virus zu niedrig quantifiziert oder nicht nachgewiesen wird.
- 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.
- Der HIV-1 VL XC Test wurde nur für die Verwendung mit K2-EDTA- und PPT-EDTA-Plasma validiert. Die Testung anderer Probenotypen kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Ein negatives Testergebnis schließt eine HIV-1-Infektion nicht aus. Die mit dem HIV-1 VL XC Test erzielten Ergebnisse müssen in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Labormarkern interpretiert werden.

Einschränkungen des Tests (Fortsetzung)

- Vor dem Wechsel von einer Technologie zu einer anderen empfiehlt Cepheid, Methodenkorrelationsstudien im eigenen Labor durchzuführen, um technologisch bedingte Unterschiede zu qualifizieren.
- Verlässliche Ergebnisse hängen vom sachgemäßen Vorgehen bei Entnahme, Transport, Aufbewahrung und Bearbeitung der Probe ab.
- Die Quantifizierung von HIV-1-RNA 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.

Entnahme, Transport und Lagerung von Proben

Entnahme der Proben

- Vollblut

- Vollblutproben entsprechend den Anweisungen des jeweiligen Herstellers in BD Vacutainer® PPT™ Plasma-Präparationsröhrchen für molekulardiagnostische Testverfahren ODER in sterile Entnahmeröhrchen mit K2-EDTA als Antikoagulans entnehmen.

EDTA-Röhrchen



BD® Vacutainer-Röhrchen



Heparin-Röhrchen



- Plasma

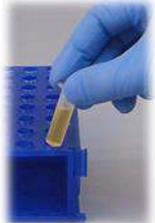
- Nach Anweisung des Herstellers zentrifugieren, um das Plasma und die Erythrozyten voneinander zu trennen.
- Für den HIV-1 VL XC Test ist eine Mindestmenge von 1,0 ml Plasma erforderlich.



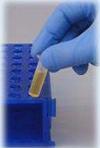
Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Proben

	Vor dem Test	Temperatur (°C)	Lagerdauer
	Vollblut	2–30 °C	24 Stunden

Plasmaproben sind bis zu **5 Einfrier-/
Auftauzyklen** stabil. Probe bei
15–30 °C auftauen.

	Vor dem Test (nach der Plasmatrennung)	Temperatur (°C)	Lagerdauer
	Plasma	2–35 °C	24 Stunden
		2–8 °C	7 Tage
		≤ -18 °C und ≥ -70 °C	6 Wochen

Entnahme, Transport und Lagerung von Proben

Probentyp	Vor dem Test	Temperatur (°C)	Lagerdauer
	<p>Vollblut</p>	<p>2–30 °C</p>	<p>24 Stunden</p>
 <p>Nach dem Zentrifugieren von Vollblutproben kann Plasma direkt in die Testkartusche pipettiert werden. Ein ausreichendes Volumen ist entscheidend für gültige Testergebnisse.</p>	<p>Plasma</p> <p>(Plasmaproben sind bis zu 5 Einfrier-/ Auftauzyklen stabil. Probe bei 15–30 °C auftauen.)</p>	<p>2–35 °C ODER 2–8 °C ODER ≤ -18 °C und ≥ -70 °C</p>	<p>24 Stunden ODER 7 Tage ODER 6 Wochen</p>

Kartuschenvorbereitung



Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Die HIV-1 VL XC Test-Reagenzien nicht durch andere Reagenzien ersetzen.
- Keine Kartuschen verwenden, die nach der Entnahme aus der Verpackung fallen gelassen wurden.
- Die Kartusche nicht schütteln. Wenn die Kartusche nach dem Öffnen des Deckels geschüttelt oder fallen gelassen wird, sind die Ergebnisse möglicherweise ungültig.
- Das Etikett mit der Proben-ID nicht auf den Kartuschendeckel oder über das Barcode-Etikett kleben.
- Jede HIV-1 VL XC Test-Einwegkartusche dient zur Bearbeitung einer einzigen Probe. Benutzte Kartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.
- Jede Einwegpipette dient zum Transfer nur einer Probe.
- Benutzte Einwegpipetten nicht wiederverwenden.
- Bei Verwendung einer Präzisionspipette: Jede Einwegpipettenspitze dient zum Transfer nur einer Probe. Benutzte Pipettenspitzen nicht wiederverwenden.
- Saubere Laborkittel und Handschuhe verwenden. Nach der Bearbeitung jeder einzelnen Probe die Handschuhe wechseln.



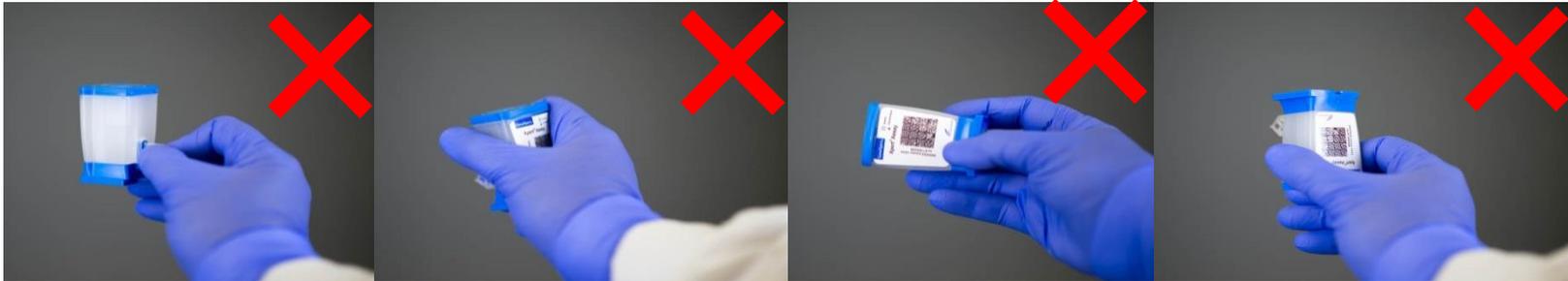
Korrekte Handhabung der Kartusche

Richtig

- Den Reaktionsbehälter nicht berühren
- Die Kartusche aufrecht halten
- Nach Zugabe der Probe nicht kippen



Falsch



Kurzanleitung zur Vorbereitung der Kartusche: Von Cepheid bereitgestellte Pipette

Vorbereitung der Xpert® HIV-1 VL XC Kartusche *mit einer von Cepheid bereitgestellten Pipette*

- Xpert® HIV-1 VL XC

Ausführliche Anweisungen, Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Ein Exemplar des SDS (Sicherheitsdatenblatts) ist auf www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com abrufbar.

Technischer Kundendienst von Cepheid
US-Niederlassung
(888) 838-3222, Option 2
techsupport@cepheid.com
Europäische Niederlassung
+33 563 825 319
support@cepheideurope.com



HINWEIS: Vor dem Pipettieren von Plasma in die Kartusche HIV-1 VL XC Testkartuschen und Probe auf eine Temperatur von 15–30 °C kommen lassen. Kein Plasma in eine Kartusche pipettieren, die kalt ist (unter 15 °C).

- 1 Eine Xpert Kartusche und ein Röhrchen Plasma verwenden.



- 2 Den Kartuschendeckel öffnen.



- 3 Die Pipette bis knapp unterhalb des Ballons füllen, um mindestens 1 ml Plasma aus dem Röhrchen zu transferieren. Sicherstellen, dass sich an der Pipettenspitze während des Füllens keine großen Luftblasen bilden.



- 4 Den Inhalt der Pipette in die Probenkammer der Kartusche füllen.



- 5 Den Kartuschendeckel schließen.



- 6 Den Test innerhalb des in der Packungsbeilage angegebenen Zeitrahmens beginnen.

Kurzanleitung zur Vorbereitung der Kartusche – Präzisionspipette

Vorbereitung der Xpert® HIV-1 VL XC Kartusche mit einer Präzisionspipette

Ausführliche Anleitung, Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Ein Exemplar des SDS (Sicherheitsdatenblatts) ist auf www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com abrufbar.

Technischer Kundendienst von Cepheid
US-Niederlassung
(888) 838-3222, Option 2
techsupport@cepheid.com
Europäische Niederlassung
+33 563 825 319
support@cepheideurope.com



HINWEIS: Vor dem Pipettieren von Plasma in die Kartusche HIV-1 VL XC Testkartuschen und Probe auf eine Temperatur von 15–30 °C kommen lassen. Kein Plasma in eine Kartusche pipettieren, die kalt ist (unter 15 °C).

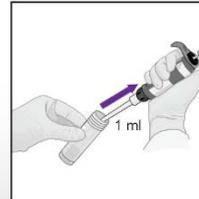
- 1 Eine Xpert Kartusche und ein Röhrchen Plasma verwenden.



- 2 Den Kartuschendeckel öffnen.



- 3 Die Pipettenspitze vorher einmal befeuchten, indem die Pipettenspitze mit Plasma gefüllt und dann wieder ins Röhrchen geleert wird. Anschließend die Pipette mit 1 ml Plasma aus dem Röhrchen füllen.



- 4 Den Inhalt der Pipette in die Probenkammer der Kartusche füllen.



- 5 Den Kartuschendeckel schließen.



- 6 Den Test innerhalb des in der Packungsbeilage angegebenen Zeitrahmens beginnen.

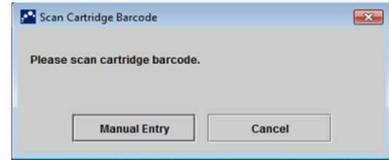
Durchführung eines Tests auf dem GeneXpert® Dx

1 Test erstellen.



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

2 Barcode für Patienten-ID (Patient ID) und/oder Proben-ID (Sample ID) scannen.



Nicht auf „Manueller Eintrag“ (Manual Entry) oder „Abbrechen“ (Cancel) klicken.

3 Kartusche scannen.



Durchführung eines Tests auf dem GeneXpert® Dx (Forts.)

4 Erforderliche Felder ausfüllen.

5 Der Xpert® HIV-1 VL XC Test wird automatisch ausgewählt.

6 Das Modul wird automatisch ausgewählt.

7 Auf „Test starten“ (Start Test) klicken.

8 Am Modul blinkt eine grüne Leuchte. Kartusche in das Modul laden und Klappe schließen.

Create Test

Patient ID
Sample ID
Patient ID 2
Last Name

Name
Select Assay Xpert HIV-1 Viral Load XC
Select Module A3
Reagent Lot ID* 16119 Expiration Date* 2016/1/17
Test Type Specimen
Sample Type Other Other S
Notes

Start Test Scan Cartridge Barco



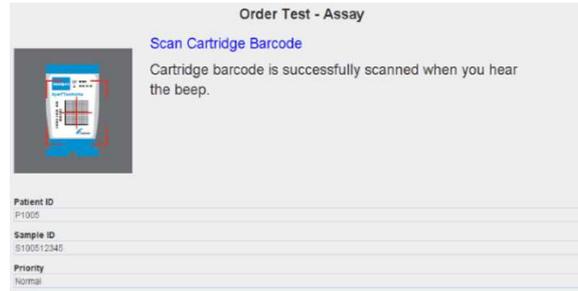
Durchführung eines Tests auf dem GeneXpert® Infinity

1 Test erstellen.



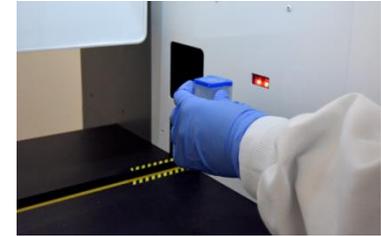
Die Kartusche innerhalb von **30 Minuten** nach Zugabe der Probe in die Kartusche auf das Transportband stellen.

2 Barcode für Patienten-ID (Patient ID) und/oder Proben-ID (Sample ID) scannen.

A screenshot of the 'Order Test - Assay' interface. It shows a scanned cartridge barcode on the left. To the right, there is a message: 'Scan Cartridge Barcode' and 'Cartridge barcode is successfully scanned when you hear the beep.' Below this, there are input fields for 'Patient ID' (P1005), 'Sample ID' (S100512045), and 'Priority' (Normal).

Field	Value
Patient ID	P1005
Sample ID	S100512045
Priority	Normal

3 Kartusche scannen.



Durchführung eines Tests auf dem GeneXpert® Infinity (Forts.)

4 Erforderliche Felder ausfüllen. →

5 Der Xpert® HIV-1 VL XC Test wird automatisch ausgewählt. →

6 Auf EINREICHEN (SUBMIT) klicken. 

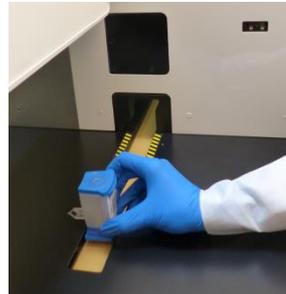
7 Die Kartusche auf das Transportband stellen.

Order Test - Test Information

Patient ID patientid	
Sample ID sampleid	
Last Name patient	First Name id

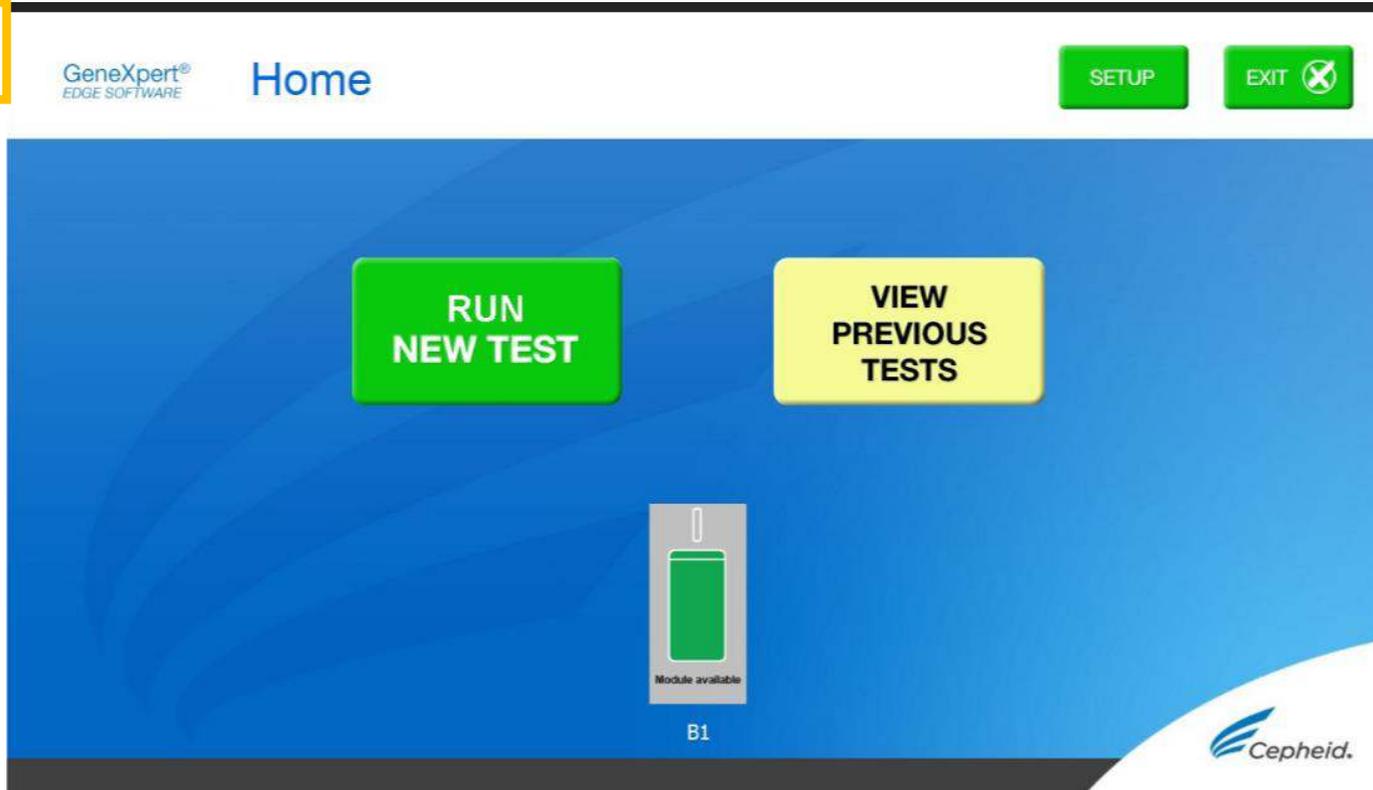
Xpert HIV-1 Viral Load XC

Reagent Lot ID* 12102	Cartridge S/N* 282769448
Expiration Date* 2018/11/04	Priority Normal
Test Type Specimen	Other Sample Type
Sample Type Other	
Notes	



Einen Test auf dem GeneXpert® Edge-System erstellen

1



Einen Test auf GeneXpert® Edge erstellen

2

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Enter Patient/Sample ID

CANCEL TEST

Please check the patient sample.
Do you find a barcode on the patient sample?

YES NO

Cepheid.

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Step 2 of 7 - Confirm Patient/Sample ID

CANCEL TEST

Please confirm if you have entered the correct Patient/Sample ID?

Test

YES NO

Cepheid.

Einen Test auf GeneXpert® Edge erstellen

3

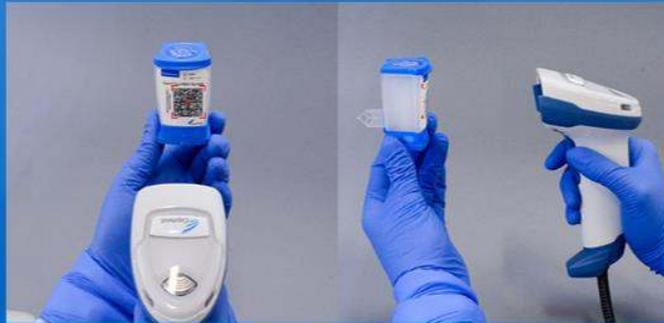
GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Step 3 of 7 - Scan Cartridge Barcode

CANCEL
TEST



Select the appropriate cartridge and press the trigger, as shown, to scan the barcode.



Cartridge barcode is successfully scanned when you hear the beep

 Cepheid.

Einen Test auf GeneXpert® Edge erstellen

4

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Step 4 of 7 - Confirm Test

CANCEL TEST

1  Select Assay

2  Xpert HIV-1 Qual XC DBS
Xpert HIV-1 Qual XC WB

3  Please confirm that the selected Assay (Test) is correct?

4  Xpert HIV-1 Qual XC DBS

5 

6 

7 

YES NO

 Cepheid.

Einen Test auf GeneXpert® Edge erstellen

5

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Step 5 of 7 - Cartridge Preparation

CANCEL
TEST

1 Patient/Sample ID
Test

2 Assay
Xpert HIV-1 Qual XC DBS

3

4

5 This video will repeat until
SKIP VIDEO AND CONTINUE →
button is pressed

6

7

SKIP VIDEO AND CONTINUE →

Cepheid.

Einen Test auf GeneXpert® Edge erstellen

6

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Step 6 of 7 - Load Cartridge



Patient/Sample ID

Test



Assay

Xpert HIV-1 Qual XC DBS



1. Wait for flashing green light



2. Insert cartridge



3. Close the door



 Cepheid.

Automatisierter Ablauf des Xpert® HIV-1 Viral Load XC



Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur zum Gebrauch als In-vitro-Diagnostikum.
- Alle biologischen Proben und auch die gebrauchten Kartuschen sind als potenziell infektiös zu behandeln. Da es oft unmöglich ist, potenziell infektiöse Proben zu erkennen, sind alle biologischen Proben gemäß den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Richtlinien für den Umgang mit Proben sind von den U.S. Centers for Disease Control and Prevention und dem Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) erhältlich.
- Die Sicherheitsvorkehrungen der jeweiligen Einrichtung für den Umgang mit Chemikalien und biologischen Proben sind zu befolgen.
- Für den Fall, dass es bei der Verwendung von Chlorbleiche spritzt, sollten geeignete Sicherheitsmaßnahmen ergriffen werden und es wird die Bereitstellung von Möglichkeiten zum ausreichenden Auswaschen der Augen oder Abspülen der Haut in solchen Fällen empfohlen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen (Fortsetzung)

- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben. Bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien sind die Umweltschutzvorschriften der jeweiligen Einrichtung einzuhalten. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten Vorgehensweisen entsorgt werden muss. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) entsorgt werden.⁶
- Die HIV-1 VL XC Test-Reagenzien nicht durch andere Reagenzien ersetzen.
- Saubere Laborkittel und Handschuhe verwenden. Nach der Bearbeitung jeder einzelnen Probe die Handschuhe wechseln.

6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Abgerufen am 24. Juli 2020 unter http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen (Fortsetzung)

- 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.
- Eine Anleitung zur Reinigung und Desinfektion des Instrumentensystems findet sich im zugehörigen Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System oder Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System.

Qualitätskontrollen

Kontrollstrategie des Xpert® HIV-1 Viral Load XC

CONTROL

- Qualitätskontrollen für den Xpert® HIV-1 Viral Load XC
 - Jede Xpert-Kartusche ist eine geschlossene Testeinheit.
 - Cepheid hat spezielle molekulare Methoden entwickelt, um interne Kontrollen in das Verfahren aufzunehmen, mit denen das System in jeder Kartusche bestimmte Fehlermodi erkennen kann:
 - Ausreichendes Probenvolumen (Sample Volume Adequacy, SVA)
 - Sondenprüfungskontrollen (Probe Check Controls, PCC)
 - Hoher und niedriger interner quantitativer Standard (IQS-H und IQS-L)
 - Chargenspezifische Parameter (Lot-Specific Parameters, LSP)

Interne Qualitätskontrollen

- **Ausreichendes Probenvolumen (SVA)**

- Stellt sicher, dass die Probe korrekt zur Kartusche gegeben wurde.
- Die SVA überprüft, ob das korrekte Volumen der Probe in die Probenkammer gegeben wurde.
- Die SVA ist erfolgreich, wenn sie die Akzeptanzkriterien erfüllt.
- Falls die SVA fehlschlägt, wird ERROR (FEHLER) 2096 angezeigt, wenn keine Probe vorhanden ist, oder ERROR (FEHLER) 2097, wenn nicht genügend Probe vorhanden ist.
- Das System verhindert, dass der Test bearbeitet wird.

- **Sondenprüfungskontrollen (Probe Check Controls, PCC)**

- Vor dem PCR-Schritt wird das Fluoreszenzsignal aller Sonden gemessen und mit den Standardeinstellungen verglichen, um Folgendes zu überwachen:
 - Rehydrierung der Kügelchen
 - Füllung des Reaktionsbehälters
 - Unversehrtheit der Sonden
 - Stabilität des Farbstoffs

Interne Qualitätskontrollen

- **Hoher und niedriger interner quantitativer Standard (IQS-H und IQS-L)**

- IQS-H und IQS-L sind zwei nicht mit HIV verwandte Kontrollen mit Armored RNA[®], die in jeder Kartusche enthalten sind und den gesamten Testvorgang durchlaufen.
- Sie dienen zur Quantifizierung, indem chargenspezifische Parameter zur Berechnung der HIV-1-RNA-Konzentration in der Probe verwendet werden.
- Stellt sicher, dass die Probe korrekt bearbeitet wurde.
- Weisen eine probenbedingte Hemmung der RT-PCR-Reaktion nach und fungieren so als Probenbearbeitungskontrollen.
- Die Ct-Werte von IQS Niedrig und IQS Hoch müssen immer innerhalb des gültigen Bereichs liegen.

- **Chargenspezifische Parameter (Lot-Specific Parameters, LSP)**

- Jede Kitcharge weist eingebaute LSP auf, die aus einem HIV-1-Kalibrierungspanel, das auf den 4. Internationalen HIV-1-Standard der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (NIBSC-Code 16/194) zurückverfolgbar ist, sowie IQS-H und IQS-L erstellt werden.
- Die LSP sind für jede Kitcharge einzigartig und dienen dazu, die korrekte Quantifizierung zu gewährleisten.

Handelsübliche externe Kontrollen

Anbieter	Bestellnr.	Beschreibung	Konfiguration	Lagerung
Zeptomatrix	NATHIV1-ERCM (Bestellmenge: 2)	HIV-1 mittlere Positivkontrolle (50.000 IE/ml)	1,0 ml x 6 Fläschchen	2–8 °C
Zeptomatrix	NATHIV1-ERCL (Bestellmenge: 2)	HIV-1 niedrige/mittlere Positivkontrolle (1000 IE/ml)	1,0 ml x 6 Fläschchen	2–8 °C
Zeptomatrix	NATHIV-LIN	Linearitätspanel	0,25 ml x 6 Fläschchen	2–8 °C
Seracare	AccuSpan™ HIV-1 RNA Linearitätspanel (2410-0221)	Verschiedene Serien erhältlich 150 bis 500 Kopien/ml	1,2 ml x 10 Fläschchen	2–8 °C

Hinweis: Der Umrechnungsfaktor lautet $2,06 \text{ IE} = 1 \text{ Kopie}$.

*** Weitere Informationen unter:**

Zeptomatrix: <http://www.zeptomatrix.com/>

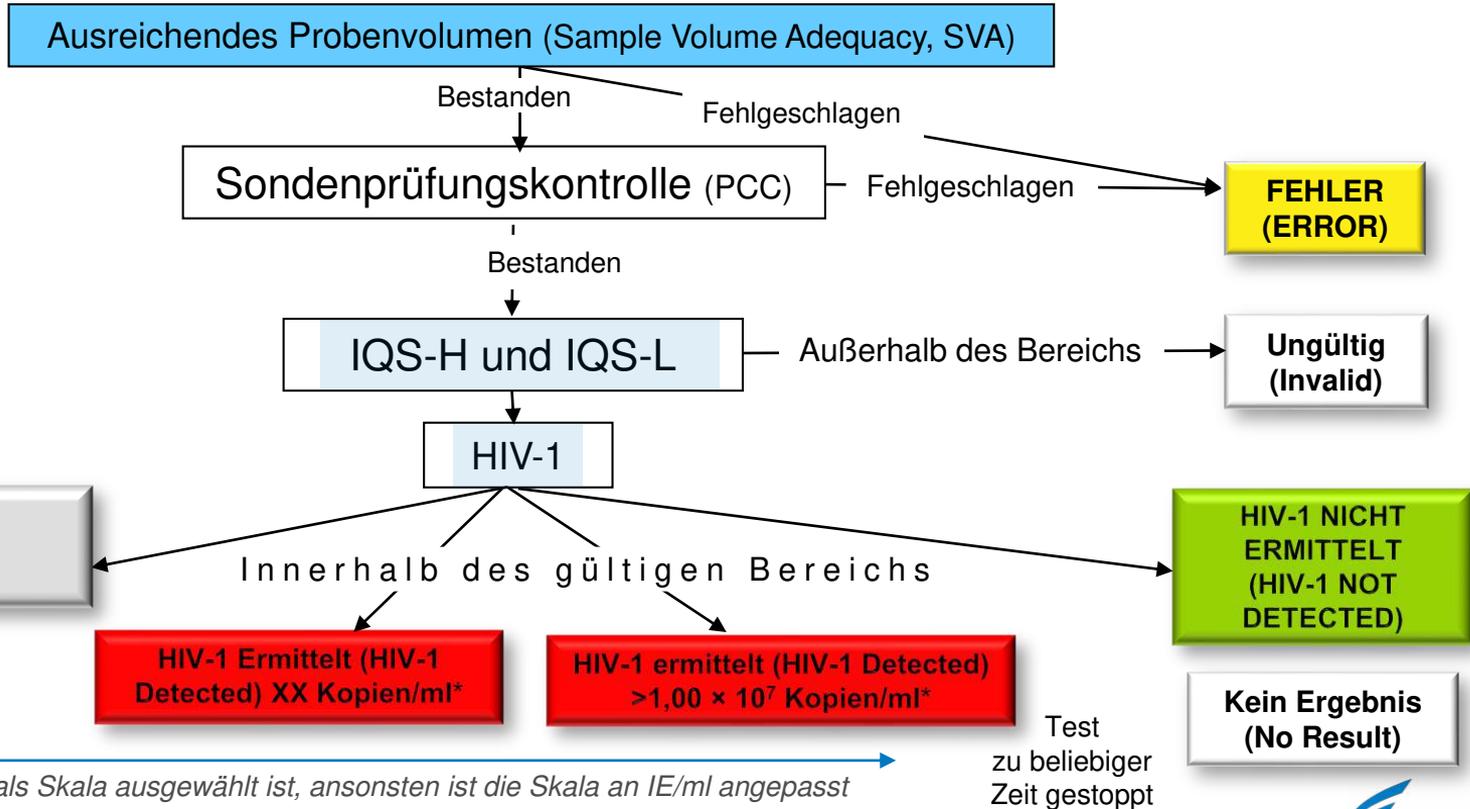
Seracare: <https://www.seracare.com/>

- 1 Charge jeder Kontrolle wurde mit bis zu 2 Chargen des Xpert HIV-1 VL XC evaluiert. Mit anderen Chargen wurde die Leistung nicht ermittelt.
- Eine Liste mit den evaluierten Chargen ist auf Anfrage erhältlich.

- Neben den oben aufgeführten stehen auch Qualitätskontrollmaterialien von zahlreichen anderen Anbietern zur Verfügung.
- Externe Kontrollen sollten ggf. gemäß lokalen und bundesstaatlichen Akkreditierungsvorschriften verwendet werden

Ergebnisinterpretation

Algorithmus für die Ergebnisinterpretation



* wenn Kopien/ml als Skala ausgewählt ist, ansonsten ist die Skala an IE/ml angepasst

Test
zu beliebiger
Zeit gestoppt

Kopien/ml oder IE

- **Die Anzeigeeinheiten auswählen.**

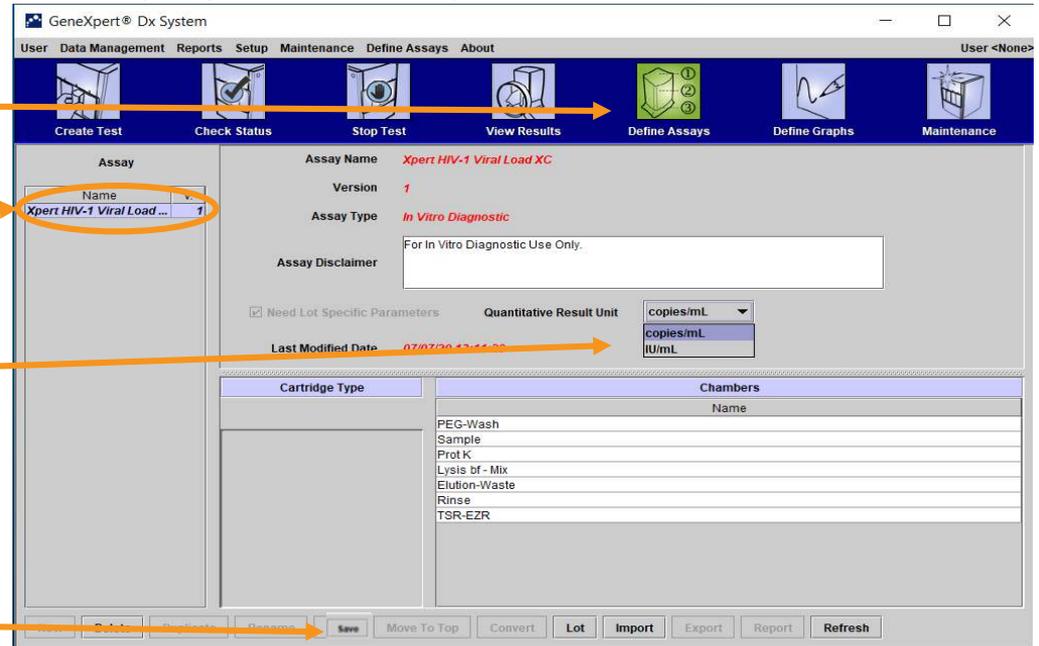
- Kopien/ml oder Internationale Einheiten/ml (1 Kopie/ml = 2,06 IE/ml)

1 „Assays definieren“
(Define Assays)
auswählen.

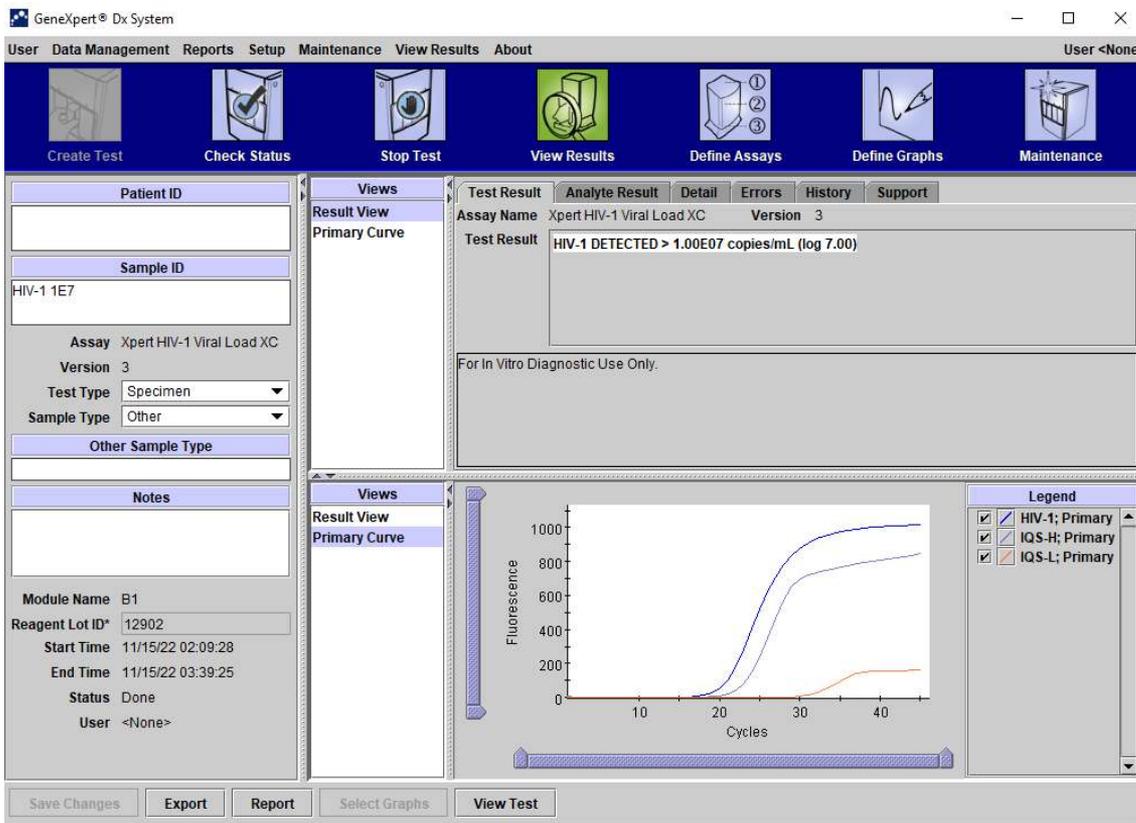
2 Xpert® HIV-1 Viral
Load XC Test
hervorheben.

3 Die Einheiten
auswählen.

4 Die Einstellungen
speichern.



HIV-1 ERMITTELT (HIV-1 DETECTED) $>1 \times 10$ Kopien/ml



- HIV-1-Zielsequenz wurde oberhalb des analytischen Messbereichs nachgewiesen.
- IQS-H: BEST. (PASS)
 - Der IQS-H hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- IQS-L: BEST. (PASS)
 - Der IQS-L hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- Sondentest: BEST. (PASS)

Berechnungsbeispiel:

$1 \times 10^7 = 10.000.000$ (Millionen) Kopien/ml

HIV-1 ERMITTELT (HIV-1 DETECTED) >1 × 10 Kopien/ml

GeneXpert® Edge

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS HOME

Patient/Sample ID: HIV-1 1E7
Cartridge S/N: 992008591

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **HIV-1 DETECTED > 1.00E07 copies/mL (log 7.00)**

Start Time: 11/15/22 02:09:28

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

PRINT RESULT

Cepheid.

- HIV-1-Zielsequenz wurde oberhalb des analytischen Messbereichs nachgewiesen.
- IQS-H: BEST. (PASS)
 - Der IQS-H hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- IQS-L: BEST. (PASS)
 - Der IQS-L hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- Sondentest: BEST. (PASS)

Berechnungsbeispiel:

$1 \times 10^7 = 10.000.000$ (Millionen) Kopien/ml

HIV-1 ERMITTELT (HIV-1 DETECTED) xx Kopien/ml

GeneXpert® Dx System

User Data Management Reports Setup Maintenance View Results About User <None>

Create Test Check Status Stop Test View Results Define Assays Define Graphs Maintenance

Patient ID

Sample ID
HIV-1 1E3cp

Assay Xpert HIV-1 Viral Load XC
Version 3
Test Type Specimen
Sample Type Other

Other Sample Type

Notes

Module Name B1
Reagent Lot ID* 12902
Start Time 11/15/22 07:10:14
End Time 11/15/22 08:40:08
Status Done
User <None>

Views
Result View
Primary Curve

Test Result Analyte Result Detail Errors History Support

Assay Name Xpert HIV-1 Viral Load XC Version 3

Test Result HIV-1 DETECTED 1.01E03 copies/mL (log 3.00)

For In Vitro Diagnostic Use Only.

Views
Result View
Primary Curve

Fluorescence

Cycles

Legend

- HIV-1; Primary
- IQS-H; Primary
- IQS-L; Primary

Save Changes Export Report Select Graphs View Test

- Die HIV-1-Zielsequenz wird als quantitativer Wert ermittelt.
- IQS-H: BEST. (PASS)
 - Der IQS-H hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- IQS-L: BEST. (PASS)
 - Der IQS-L hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- Sondentest: BEST. (PASS)

HIV-1 ERMITTELT (HIV-1 DETECTED) xx Kopien/ml

GeneXpert® Edge

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Test Result

VIEW PREVIOUS TESTS HOME

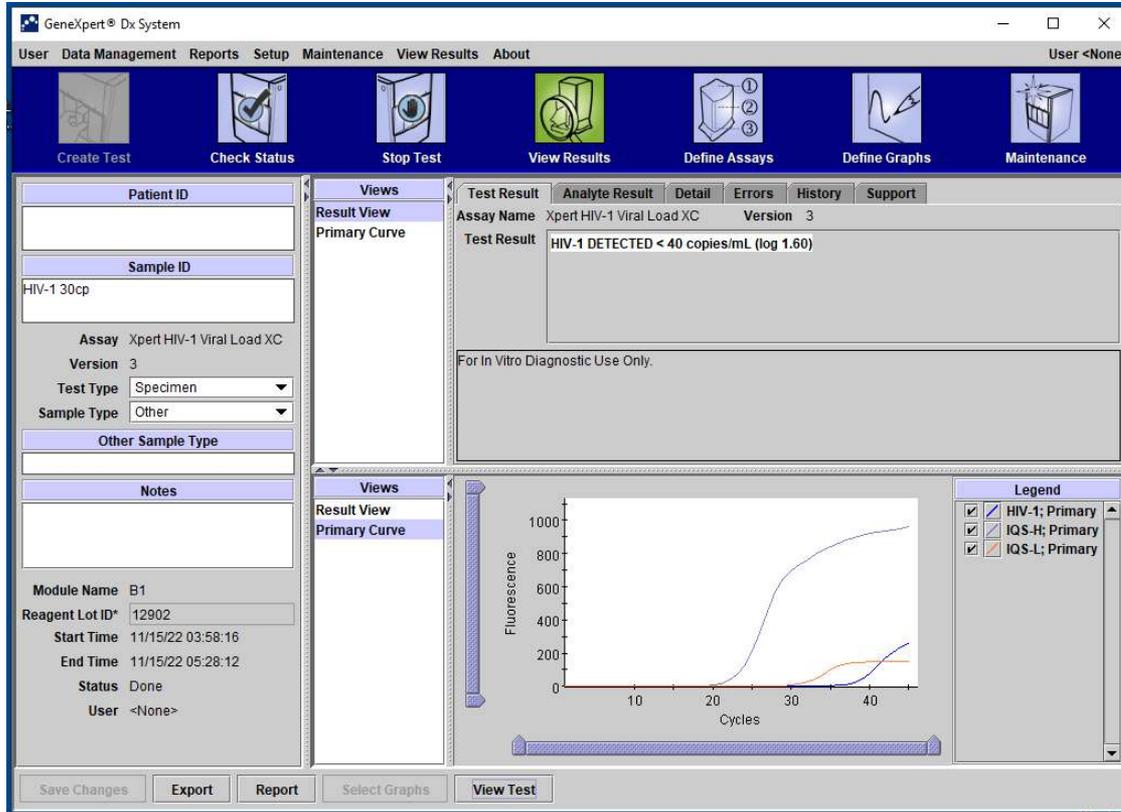
Patient/Sample ID: A123456
Cartridge S/N: 284986981
Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC
Result: **HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)**
Start Time: 12/01/21 18:27:48
Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only

PRINT RESULT

Cepheid.

- Die HIV-1-Zielsequenz wird als quantitativer Wert ermittelt.
- IQS-H: BEST. (PASS)
 - Der IQS-H hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- IQS-L: BEST. (PASS)
 - Der IQS-L hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- Sondentest: BEST. (PASS)

HIV-1 ERMITTELT (HIV-1 DETECTED) <40 Kopien/ml



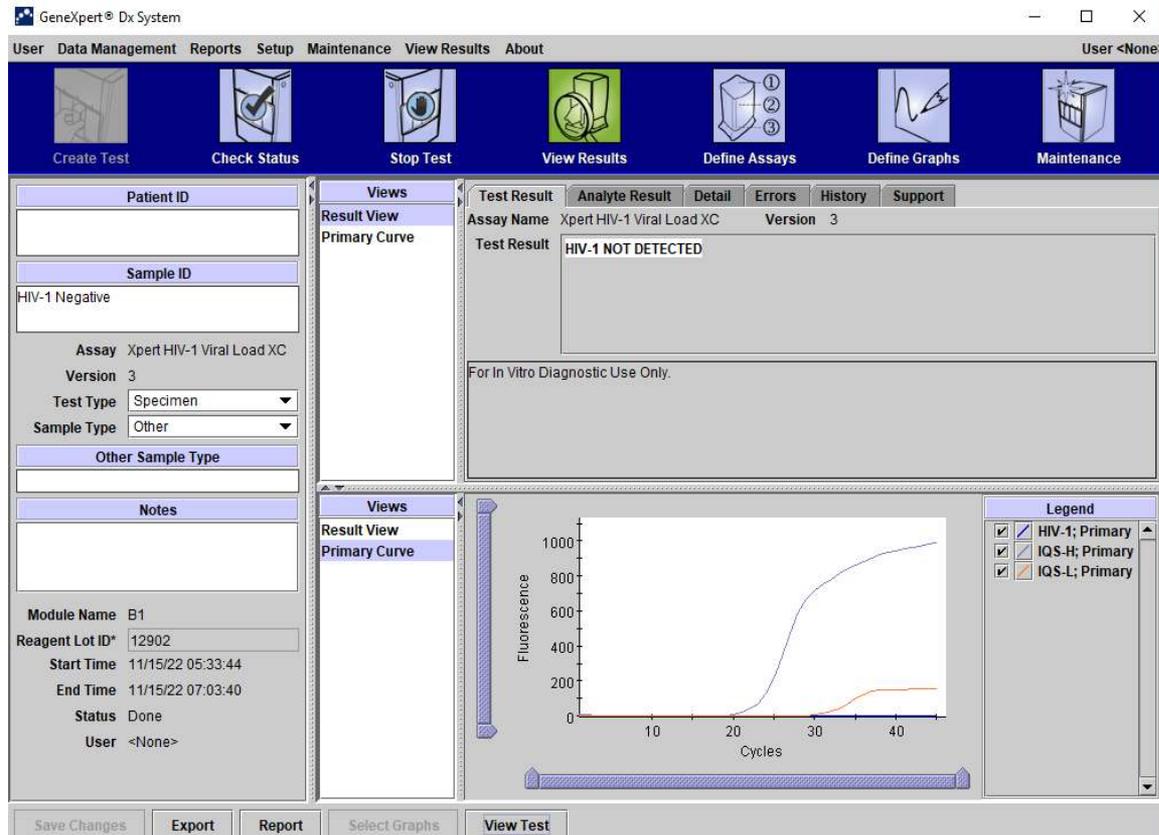
- HIV-1-Zielsequenz wurde unterhalb des analytischen Messbereichs nachgewiesen.
- IQS-H: BEST. (PASS)
 - Der IQS-H hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- IQS-L: BEST. (PASS)
 - Der IQS-L hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- Sondentest: BEST. (PASS)

HIV-1 ERMITTELT (HIV-1 DETECTED) <40 Kopien/ml

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left, the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE' are visible. The title 'Test Result' is centered. On the right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' with the value 'HIV-1 30cp', 'Cartridge S/N' with '992008573', 'Assay' with 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with the large text 'HIV-1 DETECTED < 40 copies/mL (log 1.60)'. Other fields include 'Start Time' (11/15/22 03:58:16) and a 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only). At the bottom left, there is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

- HIV-1-Zielsequenz wurde unterhalb des analytischen Messbereichs nachgewiesen.
- IQS-H: BEST. (PASS)
 - Der IQS-H hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- IQS-L: BEST. (PASS)
 - Der IQS-L hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- Sondentest: BEST. (PASS)

HIV-1 NICHT ERMITTELT (HIV-1 NOT DETECTED)



- Die HIV-1-Zielsequenz wurde NICHT ermittelt.
- IQS-H: BEST. (PASS)
 - Der IQS-H hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- IQS-L: BEST. (PASS)
 - Der IQS-L hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- Sondentest: BEST. (PASS)

HIV-1 NICHT ERMITTELT (HIV-1 NOT DETECTED)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left, the logo 'GeneXpert® EDGE SOFTWARE' is visible. The title 'Test Result' is centered at the top. On the right side, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into two columns. The left column contains the following information: 'Patient/Sample ID' with the value 'B123456', 'Assay' with the value 'Xpert HIV-1 Viral Load XC', and 'Result' with a large green box containing the text 'HIV-1 NOT DETECTED'. The right column contains: 'Cartridge S/N' with the value '239021308', 'Start Time' with the value '12/01/21 18:27:48', and 'Test Disclaimer' with the text 'For In Vitro Diagnostic Use Only.'. At the bottom left, there is a green button labeled 'PRINT RESULT' with a printer icon. At the bottom right, the Cepheid logo is displayed.

- Die HIV-1-Zielsequenz wurde NICHT ermittelt.
- IQS-H: BEST. (PASS)
 - Der IQS-H hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- IQS-L: BEST. (PASS)
 - Der IQS-L hat einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs.
- Sondentest: BEST. (PASS)

Fehlerbehebung

Ergebnis UNGÜLTIG (INVALID)

INVALID

The screenshot displays the GeneXpert Dx System software interface. The main window title is "GeneXpert® Dx System". The menu bar includes "User", "Data Management", "Reports", "Setup", "Maintenance", "View Results", and "About". The user is identified as "User <None>".

The interface is divided into several sections:

- Top Bar:** Contains icons for "Create Test", "Check Status", "Stop Test", "View Results", "Define Assays", "Define Graphs", and "Maintenance".
- Left Panel:** Contains fields for "Patient ID", "Sample ID" (with the value "Invalid"), "Assay" (Xpert HIV-1 Viral Load XC), "Version" (3), "Test Type" (Specimen), "Sample Type" (Other), "Other Sample Type", "Notes", "Module Name" (B1), "Reagent Lot ID*" (12902), "Start Time" (11/15/22 22:54:10), "End Time" (11/16/22 00:24:06), "Status" (Done), and "User" (<None>).
- Main View:** Shows the "Test Result" as "INVALID". The assay name is "Xpert HIV-1 Viral Load XC" and the version is "3". Below this, it says "For In Vitro Diagnostic Use Only.".
- Graphs:** A "Primary Curve" graph is displayed, showing "Fluorescence" on the y-axis (0 to 100) and "Cycles" on the x-axis (0 to 40). The graph shows a blue curve for HIV-1 and two orange curves for IQS-H and IQS-L. The HIV-1 curve shows a typical sigmoidal shape, while the IQS-H and IQS-L curves show a much lower fluorescence level, indicating a failure of the internal controls.
- Legend:** Lists the assay components: "HIV-1; Primary", "IQS-H; Primary", and "IQS-L; Primary", all of which are checked.

Buttons at the bottom include "Save Changes", "Export", "Report", "Select Graphs", and "View Test".

Es kann nicht ermittelt werden, ob die HIV-1-Zielsequenz vorhanden ist oder nicht.

- IQS-H und/oder IQS-L: DEFEKT (FAIL)

Die Schwellenwert-Zyklen (Cycle threshold, Ct) der internen quantitativen Kontrollen liegen nicht innerhalb des gültigen Bereichs.

- Sondentest: BEST. (PASS)

Störung des Tests

- Potenzielle Störsubstanzen

- Insgesamt wurden 5 endogene Substanzen bewertet.
- Es wurde nachgewiesen, dass erhöhte Konzentrationen dieser endogenen Substanzen **weder die Spezifität** des Assays beeinflussen noch den HIV-1-Nachweis stören.

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

Störung des Tests (Fortsetzung)

- Es wurde nachgewiesen, dass die nachstehenden Wirkstoffe **weder die Quantifizierung** noch die Spezifität des Xpert® HIV-1 Viral Load XC Tests stören.

Pool	Arzneimittel
1	Zidovudin, Clarithromycin, Interferon alfa-2b, Maraviroc, Rilpivirin, Ganciclovir
2	Abacavirsulfat, Peginterferon 2a, Ribavirin, Emtricitabin, Adefovir-Dipivoxil, Entecavir, Valganciclovir HCl
3	Tenofovir-disoproxil-fumarat, Lamivudin, 3TC, Raltegravir, Etravirin
4	Stavudin, d4T, Efavirenz, Lopinavir, Ciprofloxacin, Indinavirsulfat, Acyclovir
5	Nevirapin, Azithromycin, Telbivudin, Foscarnet ^a , Cidofovir
6	Fosamprenavir-Calcium, Elvitegravir, Darunavir, Cobicistat, Atazanavir
7	Paritaprevir, Simeprevir
8	Daclatasvir, Elbasvir, Ledipasvir, Ombitasvir, Glecaprevir, Velpatasvir, Dasabuvir
9	Dolutegravir, Bictegravir, Doravirin, Maraviroc
10	Paracetamol, Acetylsalicylsäure, Atorvastatin, Loratadin
11	Nadolol, Ascorbinsäure, Phenylephrin, Ibuprofen
12	Artemether, Desethylamodiaquin, Mefloquin, Chinin
13	Primaquin, Chloroquin, Doxycyclin
14	Rifampin, INH, Ethambutol, Pyrazinamid
15	Moxifloxacin, Levofloxacin, Amikacin, Bedaquilin ^a
16	Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Gentamicin, Metronidazol, Ceftriaxon

^a Einzeln statt in Kombination mit anderen Wirkstoffen getestet.

Testung von K2-EDTA-Plasmaproben von fünf 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-RNA keine Störung bei der Quantifizierung des HIV-1 VL XC Tests oder hatten Einfluss auf die Spezifität des Tests.

Ergebnis FEHLER (ERROR)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Troubleshoot					
#	Description	Detail			
1	Operation terminated	Error 2097: Assay-Specific Termination Error #2: 46, 29, 1, 0			

- Die Kontrolle auf ausreichendes Probenvolumen (SVA) ist erfolgreich, wenn sie die validierten Akzeptanzkriterien erfüllt.
- Das Ergebnis FEHLER (ERROR) bedeutet, dass der Test abgebrochen wurde. Mögliche Gründe hierfür sind: Es wurde nicht genügend Probe zugegeben, der Reaktionsbehälter wurde unsachgemäß befüllt, es wurde ein Problem mit der Unversehrtheit der Reagenziensonde festgestellt oder der Grenzwert für den Maximaldruck wurde überschritten.

Fehlercode	Ursache	Lösung
2096	Keine Probe hinzugefügt	<ul style="list-style-type: none"> – Sicherstellen, dass Probe in die Kartusche gegeben wird. – Die Kartusche muss innerhalb von 4 Stunden nach Zugabe der Probe geladen werden.
2097	Nicht genügend Probe hinzugefügt	<ul style="list-style-type: none"> – Sicherstellen, dass das Proben-Mindestvolumen in die Kartusche gegeben wird. – Die Kartusche muss innerhalb von 4 Stunden nach Zugabe der Probe geladen werden.



KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)

NO RESULT

The screenshot displays the GeneXpert Dx System interface. The main window title is 'GeneXpert® Dx System'. The menu bar includes 'User', 'Data Management', 'Reports', 'Setup', 'Maintenance', 'View Results', and 'About'. The user is identified as '<None>'. The toolbar contains icons for 'Create Test', 'Check Status', 'Stop Test', 'View Results', 'Define Assays', 'Define Graphs', and 'Maintenance'. The 'View Results' tab is active, showing the 'Test Result' section for 'Analyte Result'. The assay name is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC' and the version is '3'. The test result is displayed as 'NO RESULT'. Below this, there is a section for 'For In Vitro Diagnostic Use Only'. The 'Notes' section is empty. The 'Module Name' is 'B1', 'Reagent Lot ID*' is '12902', 'Start Time' is '11/16/22 01:11:21', 'End Time' is empty, 'Status' is 'Incomplete', and 'User' is '<None>'. At the bottom, there are buttons for 'Save Changes', 'Export', 'Report', 'Select Graphs', and 'View Test'.

- An- oder Abwesenheit von HIV-1 kann nicht bestimmt werden.
- KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden.
- IQS-H oder IQS-L: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)
- Sondentest: KA (NA) (Keine Angabe)
- **Ursache**
 - Der Test wurde mit der Schaltfläche „Test stoppen“ (Stop Test) angehalten.
 - Stromausfall
- **Lösung**
 - Stromzufuhr wiederherstellen.
 - Den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen.

KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left, it says 'GeneXpert® EDGE SOFTWARE' and 'Test Result'. There are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. Below this, there are fields for 'Patient/Sample ID' (C123456) and 'Cartridge S/N' (201863204). The 'Assay' is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC'. The 'Result' section prominently displays 'NO RESULT - REPEAT TEST' in a white box on a dark blue background. To the right of the result, there is a 'Start Time' of '12/02/21 11:45:39' and a 'Test Disclaimer' section. At the bottom left, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

- An- oder Abwesenheit von HIV-1 kann nicht bestimmt werden.
- KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden.
- IQS-H oder IQS-L: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)
- Sondentest: KA (NA) (Keine Angabe)
- **Ursache**
 - Der Test wurde mit der Schaltfläche „Test stoppen“ (Stop Test) angehalten.
 - Stromausfall
- **Lösung**
 - Stromzufuhr wiederherstellen.
 - Den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen.

Testwiederholung

1

Die gebrauchte Kartusche entsorgen.

Zur Entsorgung der Kartuschen die Sicherheitsvorschriften der jeweiligen Einrichtung befolgen.

2



Restprobe beschaffen und gemäß Packungsbeilage mischen.

Wenn das restliche Probenvolumen nicht ausreicht oder das Ergebnis im Wiederholungstest erneut „UNGÜLTIG“ (INVALID), „FEHLER“ (ERROR) oder „KEIN ERGEBNIS“ (NO RESULT) lautet, eine neue Probe entnehmen.

3



Eine neue Kartusche beschaffen.

Neue Kartusche entsprechend als Wiederholungstest kennzeichnen.

Die Probe gemäß Packungsbeilage bearbeiten.

4



Den Test auf dem GeneXpert® System durchführen.



Technische Unterstützung

- Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den technischen Kundendienst von Cepheid kontaktieren:
 - Produktname
 - Chargenbezeichnung
 - Seriennummer des Systems
 - Fehlermeldungen (falls vorhanden)
 - Softwareversion
- Beschwerden können auch online unter dem folgenden Link vorgebracht werden: <http://www.cepheid.com/en/support>: *Supportfall erstellen*



Vielen Dank

www.Cepheid.com