

Technische Test-Schulung: Xpert[®] HIV-1 Qual XC

GXHIV-QA-XC-CE-10
Nur zur Verwendung als CE-IVD



CE 2797 IVD In Vitro Diagnostic Medical Device

302-3910-DE Rev. B September 2023

Schulungsprogramm

Xpert® HIV-1 Qual XC

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



Schulungsziele

Am Ende der Schulung haben die Anwender folgende Kenntnisse erworben:

- Fachgerechte Lagerung und Handhabung des Xpert[®] HIV-1 Qual XC-Kartuschenkits
- Korrekte Befolgung der Vorsichtsmaßnahmen zur Sicherheit im Labor
- Entnahme und Transport geeigneter Proben
- Vorbereitung der Kartusche und Durchführung des Xpert[®] HIV-1 Qual XC-Tests
- Weitergabe der verschiedenen, von der Software ausgegebenen Ergebnisse
- Verständnis der Assay-Kontrollstrategie

Die Lösung von Cepheid



- Gleichzeitiger Nachweis
- **Zwei Zielsequenzen für den Nachweis von HIV-1**
- Eingebaute Kontrollen für jede einzelne Probe
- Probenadäquanzkontrolle (Sample Adequacy Control, SAC)
- Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC)
- Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC)
- Ergebnisse nach ungefähr:
 - **79 Minuten für Vollblut**
 - **91 Minuten für Trockenblut**
- System mit geschlossenen Kartuschen minimiert das Kontaminationsrisiko
- Ergebnisse jederzeit und nach Bedarf
- Wahlfreier Zugriff

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.
- 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.**
- 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.

Verwendungszweck (Fortsetzung)

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

Zielsequenzen und Sonden

Zielsequenzen

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

Sonden

- 2 Sonden für zwei HIV-1-Zielsequenzen (LTR und POL-Gen)
- 1 Sonde für die Probenadäquanzkontrolle (SAC)
- 1 Sonde für die Probenverarbeitungskontrolle (SPC)

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

Assayvoraussetzungen

GeneXpert Systeme

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

Testkits (CE-IVD)

- GXHIV-QA-XC-CE-10

Probenentnahme

- K2-EDTA-Röhrchen
- DBS-Filterpapierkarten mit 12-mm-Scheiben, z. B. Whatman™ 903, Munktell oder gleichwertiges Produkt

Sonstige Materialien

- Persönliche Schutzausrüstung (PSA)
- 10%iges Bleichmittel/Natriumhypochlorit
- 70%iges Ethanol oder denaturiertes Ethanol
- Lanzetten, Tücher/Wischtücher, verschließbare Kunststoffbeutel
- Antiseptikum

Optional

- Unterbrechungsfreie Stromversorgung/Überspannungsschutz
- Drucker

Gute Laborpraxis

Persönliche Schutzausrüstung (PSA)

- Saubere Laborkittel und Handschuhe verwenden.
- Nach der Bearbeitung jeder einzelnen Probe die Handschuhe wechseln.

Labortischbereich

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

Lagerung von Patienten- und sonstigen Proben sowie Kits

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

Gerät(e)

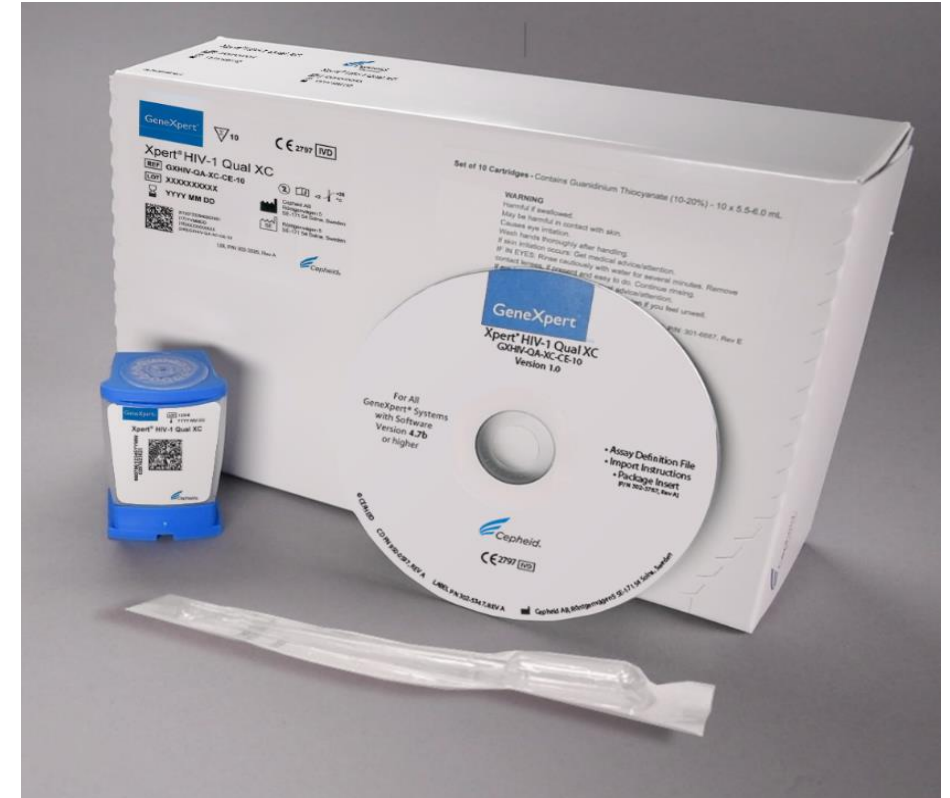
- Filterspitzen verwenden, wo diese empfohlen werden.
- Vorgaben des jeweiligen Herstellers zu Kalibrierung und Wartung der Geräte befolgen.

Lagerung und Handhabung des Kits



Inhalt des Xpert® HIV-1 Qual-Kits

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



Hinweis: Das Probenreagenz enthält Guanidinhydrochlorid, das gesundheitsschädlich bei Verschlucken ist (H302) und Augen- und Hautreizungen verursacht (H313/H320).

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



Xpert[®] HIV-1 Qual XC-Kit – Lagerung und Handhabung

- Xpert[®] HIV-1 Qual XC-Kartuschen bei **2–28 °C** aufbewahren.
- Bringen Sie die Xpert[®] HIV-1 Qual XC-Testkartuschen **vor der Verwendung auf 15–30 °C**, 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.

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.
- Die Leistung des HIV-1 Qual XC 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 Xpert® HIV-1 Qual XC-Tests können die Bindung der Primer und/oder Sonden beeinträchtigen, was dazu führt, dass das Virus nicht nachgewiesen wird.
- Der Xpert® HIV-1 Qual XC-Test wurde nur für die Verwendung mit **kapillaren** und **venösen Vollblutproben** sowie mit **Trockenblutproben** validiert. Wenn andere Probentypen mit diesem Test getestet werden, kann es zu falschen Ergebnissen kommen.
- Der Xpert® 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.

Einschränkungen des Tests (Fortsetzung)

- Für die korrekte Leistung dieses Tests müssen Entnahme, Aufbewahrung, Handhabung und Transport der Proben zum Testzentrum angemessen durchgeführt werden.
- Ein negatives Testergebnis mit dem Xpert[®] HIV-1 Qual XC-Test schließt eine HIV-1-Infektion nicht aus. Die mit dem Xpert[®] HIV-1 Qual XC-Test erzielten Ergebnisse müssen in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Labormarkern interpretiert werden.
- Der Xpert[®] 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.

Einschränkungen des Tests (Fortsetzung)

- 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/der Patient/-in 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 Xpert® HIV-1 Qual XC-Test wurde nicht an Personen evaluiert, die eine Präexpositionsprophylaxe (PrEP) erhalten.
- HIV kann möglicherweise mit dem Xpert HIV-1 Qual XC-Test nicht bei Personen nachgewiesen werden, die eine ART erhalten.
- Der Xpert® HIV-1 Qual XC-Test ist zur Verwendung als Hilfsmittel zur Diagnose einer HIV-1-Infektion bestimmt und sollte nicht isoliert, sondern in Verbindung mit dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Labormarkern verwendet werden.

Einschränkungen des Tests (Fortsetzung)

- 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.

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 bei den U.S. Centers for Disease Control and Prevention¹⁴ und dem Clinical and Laboratory Standards Institute¹⁵ erhältlich.
- Beim Umgang mit Proben und Reagenzien sind Einweg-Schutzhandschuhe, Laborschutzbekleidung 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.

14. 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.

15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (siehe aktuellste Ausgabe).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen (Fortsetzung)

- 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 des Reagenzes zu vermeiden, werden die Einhaltung der Guten Laborpraxis und Handschuhwechsel nach Handhabung jeder Patientenprobe empfohlen.
- 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.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen (Fortsetzung)

❖ NICHT ZULÄSSIG:

- Die Xpert[®] HIV-1 Qual XC-Testreagenzien nicht durch andere Reagenzien ersetzen.
- Der Deckel der Xpert[®] HIV-1 Qual XC-Testkartusche darf nur für die Zugabe der Vollblut- oder DBS-Probe geöffnet werden.
- 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.
- 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 Xpert 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.
- Die Xpert[®] HIV-1 Qual XC-Testkartusche stets aufrecht halten, um ein Auslaufen zu vermeiden.

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 der WHO (Weltgesundheitsorganisation) zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen entsorgt werden.¹⁷
- Eine Anleitung zur Reinigung und Desinfektion des Instrumentensystems findet sich im zugehörigen *Benutzerhandbuch des GeneXpert[®] Dx Systems, GeneXpert[®] Infinity Systems oder GeneXpert[®] Edge-Systems.*

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/

Automatisierter Ablauf des Xpert-Assays



Entnahme, Lagerung und Handhabung von Proben

Entnahme von venösem Vollblut

- **Venöses Vollblut**

- Venöses Vollblut in sterile K2-EDTA-Röhrchen gemäß den Anweisungen des Herstellers entnehmen
- Mindestens 100 µl Vollblut (Whole Blood, WB)



Entnahme von kapillarem Vollblut

- In K2-EDTA-beschichtete Entnahmeröhrchen für kleine Volumina gemäß den Anweisungen des Herstellers entnehmen.
- 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 in dasselbe Entnahmeröhrchen oder in ein separates Röhrchen entnehmen.



Entnahme von kapillarem Vollblut (Fortsetzung)

❖ Probenentnahme mittels Fersenpunktion

- Am besten wird dafür gesorgt, dass das Kind entspannt und, wenn möglich, ruhig ist und so gehalten wird, dass die Ferse stabilisiert werden kann.
- Für jede/n Patient/in ein neues Paar Handschuhe verwenden.
- 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.
- 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.
- Die ersten Tropfen Blut sind möglicherweise klein und von unzureichendem Volumen, sodass sie abgewischt werden können, bis größere Tropfen zu sehen sind.
- 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.
- Die Punktionsstelle an der Ferse nach der Blutentnahme mit einem Verband abdecken.

Entnahme von kapillarem Vollblut (Fortsetzung)

❖ Probenentnahme mittels Fingerpunktion

- Für jede/n Patient/in ein neues Paar Handschuhe verwenden.
- 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.
- Ein Erwärmen und Herunterhängenlassen von Händen und Fingern kann den Blutfluss verbessern.
- Die Stelle mit einem Desinfektionstuch reinigen und sicherstellen, dass sie vor dem Punktionsversuch trocken ist.

Entnahme von kapillarem Vollblut (Fortsetzung)

- 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.
- Die ersten Tropfen Blut sind möglicherweise klein und von unzureichendem Volumen, sodass sie abgewischt werden können, bis größere Tropfen zu sehen sind.
- Das Blut frei direkt in das K2-EDTA-beschichtete Blutentnahmeröhrchen fließen lassen. Die Stelle nach der Blutentnahme mit einem Pflaster oder Klebeverband abdecken.

Entnahme von Trockenblutproben (DBS)

- Trockenblutprobe (DBS) entnehmen
- Trockenblutproben sollten unter Verwendung von Whatman 903- oder Munktell-Filterpapierkarten oder eines gleichwertigen Produkts mit in K2-EDTA-Röhrchen entnommenem Blut folgender Herkunft vorbereitet werden:
 - Fersenpunktion
 - Fingerpunktion
 - Zehenpunktion
 - aus einem EDTA-Röhrchen
- Es ist darauf zu achten, dass der gesamte Kreis mit Blut bedeckt ist (ca. 60–70 μ l). Jede Probe auf mindestens **zwei Kreise** tropfen, um eine Testwiederholung zu ermöglichen.
- Die Karte mindestens **4 Stunden** lang bei Raumtemperatur lufttrocknen lassen. Jede Karte einzeln in einen wiederverschließbaren Beutel mit einem Trockenmittel verpacken.

Weitere Einzelheiten zur Vorbereitung und Verpackung von Trockenblutproben siehe das entsprechende Kapitel im „*WHO DBS drug resistance testing Manual*“ (WHO-Handbuch zu Arzneimittelresistenztests an Trockenblutproben).



<https://www.spotonsciences.com/knowledge-center/dbs-technology/>

Transport und Aufbewahrung von Proben

Probentyp	Probenentnahmeprodukt	Volumen	Lagertemperatur
Venöses Blut	K2-EDTA	100 µl	<ul style="list-style-type: none">○ Bei 2–8 °C 96 Stunden ODER○ Bei 2–35 °C 24 Stunden
Kapillarblut	K2-EDTA	Mehr als 100 µl	<ul style="list-style-type: none">○ Bei 2–35 °C 60 Minuten
Trockenblutproben	Whatman 903-, Munktell- Filterpapierkarten oder gleichwertiges Produkt	Gesamter Kreis (ca. 60–70 µl)	<ul style="list-style-type: none">○ 2–25 °C / gefroren @ -15 °C oder kälter 16 Wochen○ 2–35 °C bis zu 8 Wochen

Kartuschenvorbereitung



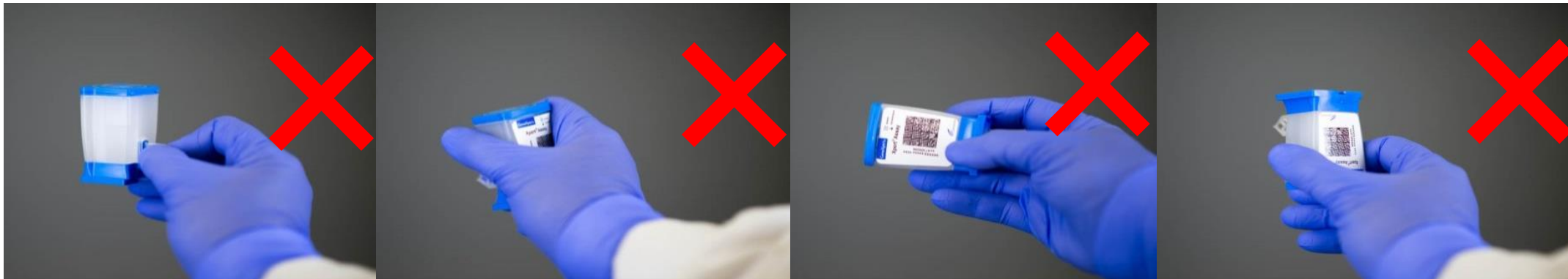
Korrekte Handhabung der Kartusche

Richtig

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



Falsch



Kartuschenvorbereitung – Vollblut

Vorbereitung der Xpert® HIV-1 Qual XC-Kartusche mit Vollblut

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

Ein Exemplar des Sicherheitsdatenblatts ist erhältlich unter www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com

Technischer Kundendienst von Cepheid

Büro USA
(888) 838-3222, Option 2
techsupport@cepheid.com

Europäische Niederlassung
+33 563 825 319
support@cepheideurope.com

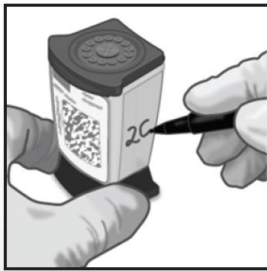
Vor dem Beginn des Vorgangs Kartusche und Probe auf Raumtemperatur (15–30 °C) kommen lassen.



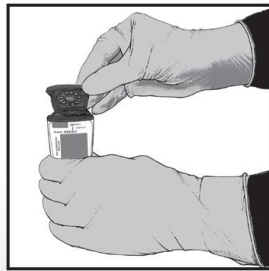
1 Die EDTA-Vollblutprobe mischen, indem das Röhrchen mindestens 7 Mal invertiert wird.



2 Die Seite der Kartusche mit der Patienten-ID beschriften.



3 Den Kartuschendeckel öffnen.



4 Die Pipette mit 100 µl EDTA-Vollblut füllen. Dazu den Ball zusammendrücken und sicherstellen, dass keine Luftblasen vorhanden sind.



5 Das EDTA-Vollblut sofort in die Probenkammer geben.



6 Den Kartuschendeckel schließen.



7 Den Test innerhalb von 4 Stunden beginnen.



© 2021 Cepheid. Alle Rechte vorbehalten.



In-vitro-Diagnostikum

In-vitro-Diagnostikum. Eventuell nicht in allen Ländern erhältlich.

302-6884-DE Rev. A Juni 2021



Kartuschenvorbereitung – Trockenblutproben

Vorbereitung der Xpert® HIV-1 Qual XC-Kartusche mit Trockenblutproben

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

Ein Exemplar des Sicherheitsdatenblatts ist erhältlich unter www.cephheid.com oder www.cephheidinternational.com

Technischer Kundendienst von Cepheid
US-Niederlassung (888) 838-3222, Option 2
techsupport@cephheid.com

Europäische Niederlassung +33 563 825 319
support@cephheid.com

Vor dem Beginn des Vorgangs:

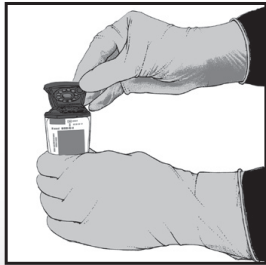
- Kartusche und Probe auf Raumtemperatur (15–30 °C) kommen lassen.
- Sicherstellen, dass die Karte mindestens 4 Stunden lang bei Raumtemperatur (15–30 °C) luftgetrocknet wird.
- Zwischen den einzelnen Proben Schere/Pinzette mit 10%iger Bleiche reinigen und trocknen lassen.



1 Die Seite der Kartusche mit der Proben-ID beschriften.



2 Den Kartuschendeckel öffnen.



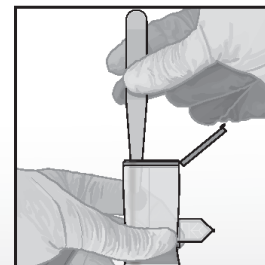
3 Mit einer sterilen Schere eine Trockenblutprobe an der gestrichelten Linie von der Filterpapierkarte abschneiden. Falls die gestrichelte Linie perforiert ist, die Trockenblutprobe mit einer Pinzette abtrennen.



4 Die Trockenblutprobe mit einer Pinzette in die Probenkammer einführen.



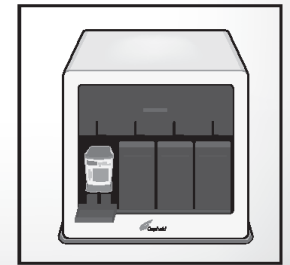
5 Die Trockenblutprobe mit der Pinzette nach unten drücken, bis sie den Boden der Kammer erreicht.



6 Den Kartuschendeckel schließen.



7 Der Test muss innerhalb von 4 Stunden nach Zugabe der Probe begonnen werden.



© 2021 Cepheid. Alle Rechte vorbehalten.



In-vitro-Diagnostikum. Eventuell nicht in allen Ländern erhältlich.

302-6884-DE Rev. A Juni 2021



Einen Test erstellen: GeneXpert®-System/GeneXpert® Infinity

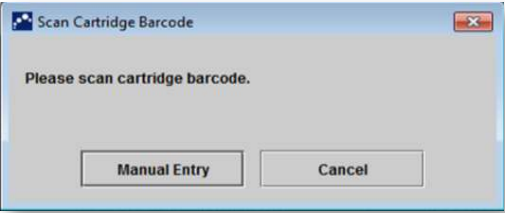
1 Test erstellen

GeneXpert®



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

2 Meldungen zum Scannen des Barcodes:
Kartuschen-/Patienten- und/oder
Proben-ID (Sample ID)

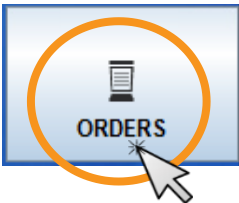


Standardmäßig nicht auf **Manueller Eintrag (Manual Entry)** oder **Abbrechen (Cancel)** klicken.

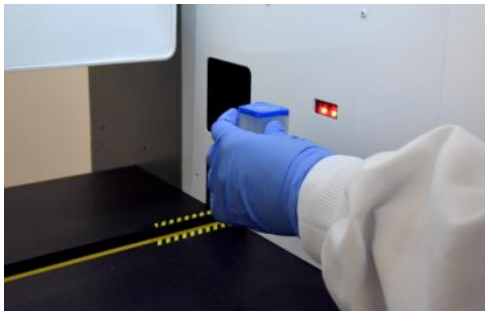
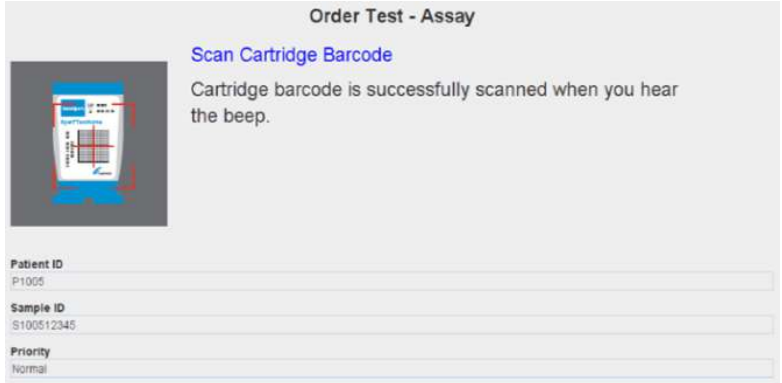
3 Kartusche scannen



GeneXpert®
Infinity



Die Kartusche innerhalb von **4 Stunden** nach Zugabe der Probe auf das Transportband stellen.



„Ausführliche Anweisungen zur Testdurchführung bitte der Packungsbeilage und dem Benutzerhandbuch für GeneXpert® Dx oder Xpertise entnehmen.“



Einen Test in der Dx-Software erstellen

4 Erforderliche Felder ausfüllen.

5 Geeignete ADF in Übereinstimmung mit dem Probentyp auswählen.

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

Select Assay

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

Select Module

Reagent Lot ID* Expiration Date*

Test Type

Sample Type Other S

Notes



Einen Test in der Xpertise-Software erstellen

4 Erforderliche Felder ausfüllen.

5 Geeignete ADF in Übereinstimmung mit dem Probenotyp auswählen.

6 Auf EINREICHEN (SUBMIT) klicken.

7 Kartusche auf das Transportband stellen.

Order Test - Test Information

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

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

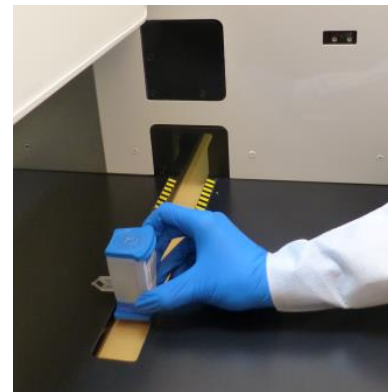
Reagent Lot ID*	12102	Cartridge S/N*	282769448
Expiration Date*	2018/11/04	Priority	Normal

Test Type: Specimen

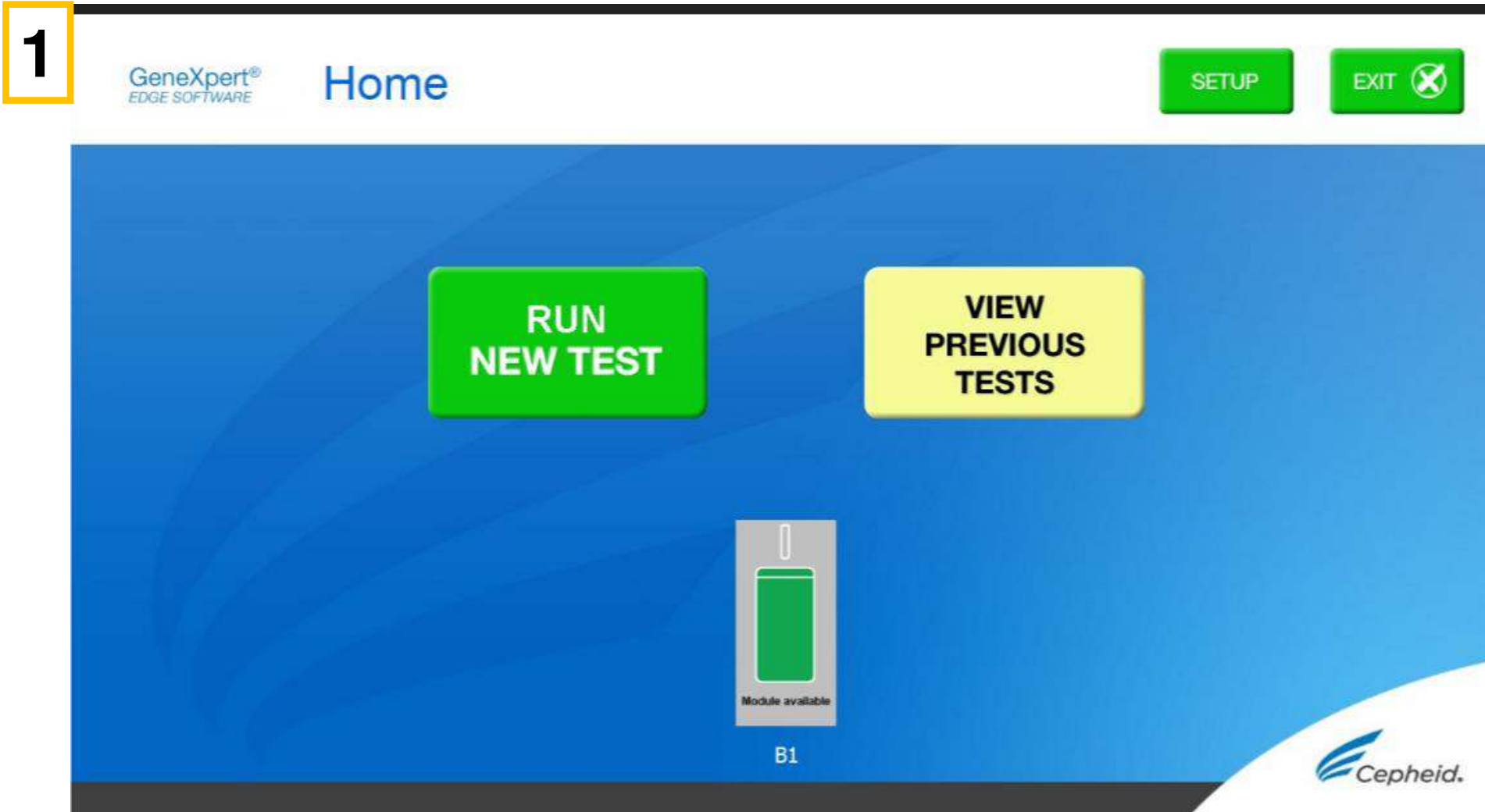
Sample Type: Other

Other Sample Type:

Notes:



Einen Test auf dem GeneXpert® Edge-System erstellen



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

1 2 3 4 5 6 7

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.

 Cepheid.

Einen Test auf GeneXpert® Edge erstellen

4

GeneXpert®
EDGE SOFTWARE

Step 4 of 7 - Confirm Test

CANCEL
TEST



Select Assay

Xpert HIV-1 Qual XC DBS

Xpert HIV-1 Qual XC WB

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

Xpert HIV-1 Qual XC DBS

YES

NO

 Cepheid.

 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

6

7

This video will repeat until

SKIP VIDEO AND CONTINUE →

button is pressed

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.

 Cepheid.

Automatisierter Ablauf des Xpert[®]-Assays



Qualitätskontrollen



Kontrollstrategie von Cepheid

CONTROL

- **Xpert® HIV-1 Qual XC – Qualitätskontrollen**
 - Jede Xpert-Kartusche ist eine geschlossene Testeinheit.
 - Cepheid hat spezielle molekulare Methoden entwickelt, um interne Kontrollen ins Verfahren aufzunehmen, mit denen das System in jeder Kartusche bestimmte Fehlermodi erkennen kann.
 - Probenadäquanzkontrolle (Sample Adequacy Control, SAC)
 - Sondenprüfungskontrollen (Probe Check Controls, PCC)
 - Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC)

Interne Qualitätskontrollen

- **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
 - Unversehrtheit der Sonden
 - Füllung des Reaktionsbehälters
 - Stabilität des Farbstoffs

- **Probenbearbeitungskontrollen (Sample Processing Controls, SPC)**
 - Synthetische Armored RNA[®]-Kontrolle
 - Verifizieren die adäquate Bearbeitung der Probe.
 - Stellen eine mit der Probe in Verbindung stehende Hemmung der RT-PCR fest.
 - Sollten bei einer Probe mit negativem Ergebnis positiv sein.
 - Können bei einer positiven Probe positiv oder negativ sein.

Interne Qualitätskontrollen

- **Probenadäquanzkontrolle (Sample Adequacy Control, SAC)**
 - **Stellt sicher, dass die zugegebene Probe eine Humanprobe ist.**
 - Bei Zugabe eines Volumens einer Nicht-Humanprobe, bei unzureichendem Volumen oder bei Zugabe einer leeren Trockenblutscheibe zur Kartusche wird nach dem Durchlauf das Ergebnis UNGÜLTIG (INVALID) angezeigt.
 - Wird anstelle der DBS-ADF die WB-ADF gewählt, wird nach dem Durchlauf das 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.

Handelsübliche externe Kontrollen

Diese sind Vorschläge zur QK und zu Verifikationspanels für Xpert® HIV-1 Qual XC.

Anbieter	Bestellnr.	Beschreibung	Konfiguration	Lagerung
Zeptomatrix®	NATHIV1-ERCL	Niedrige Positivkontrolle (1000 IE/ml)	1,0 ml x 6 Fläschchen	2–8 °C
Zeptomatrix®	NATHIV1-ERCM	Mittlere Positivkontrolle (50000 IE/ml)	1,0 ml x 6 Fläschchen	2–8 °C
SmartSpot	SSQ-XHIVQD-V16	16 Trockenblutproben (DBS) Verifikationspanel mit hoher Genauigkeit	6 x DBS Hoch positiv 6 x DBS Niedrig positiv 4 x DBS Negativ	Raumtemperatur
SmartSpot	SSQ-XHIVQD-V28	Verifikationspanel mit flüssiger Kontrolle	2 x 1,0 ml Hoch positiv 2 x 1,0 ml Niedrig positiv 2 x 1,0 ml Negativ	Raumtemperatur

*** Weitere Informationen unter:**

ZeptoMetrix® : <http://www.zeptometrix.com/>

SmartSpot: <https://www.smartspotq.com>

Handelsübliche externe Kontrollen

Anbieter	Panel	Probenformat
NHLS Südafrika	Eignungsprüfungsprogramm – Frühdiagnose im Säuglingsalter	Trockenblutprobe
SmartSpot	EQA-Panels (External Quality Control, EQA), die für die Verwendung mit dem Xpert® HIV-1 Qual XC geeignet sind	Trockenblutprobe und Flüssigkeit

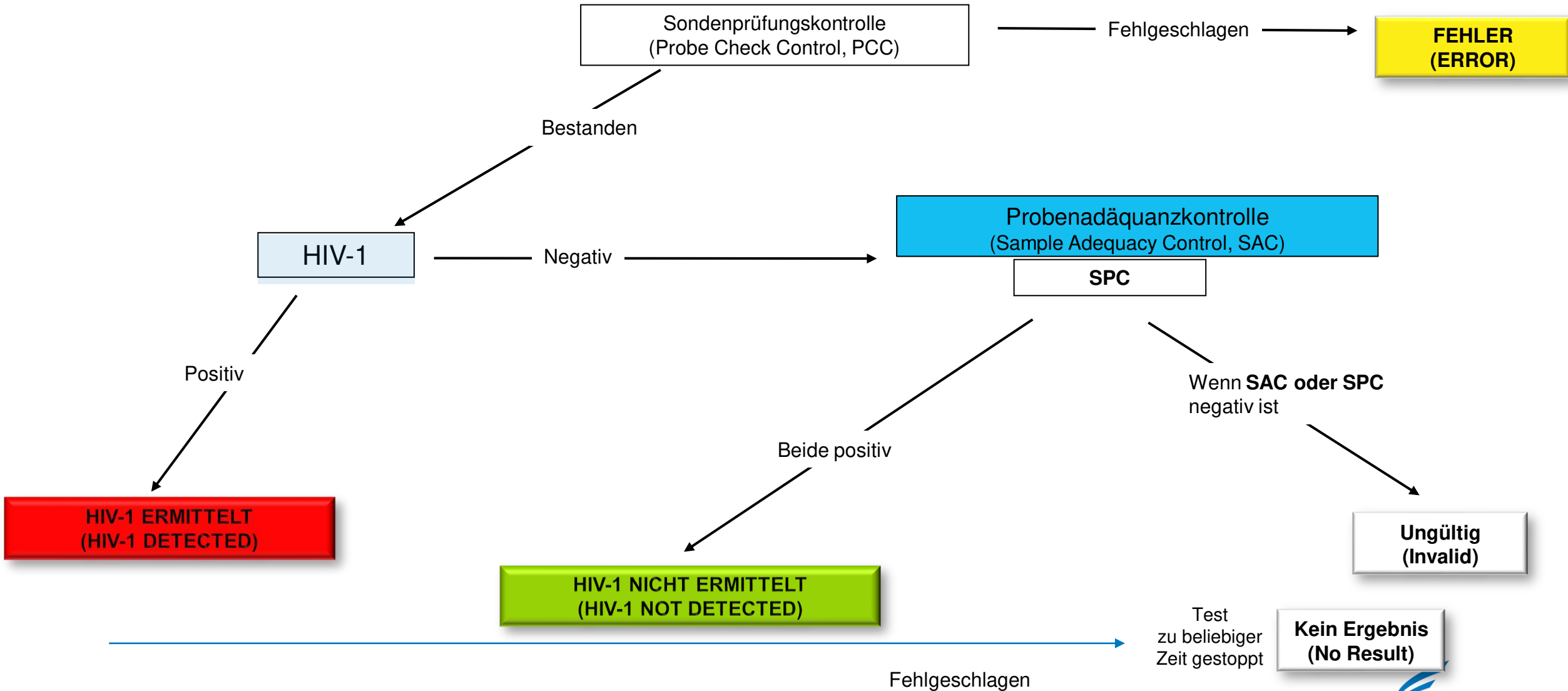
- „Diese sind PT/EQA-Vorschläge für Xpert HIV-1 Qual XC. Es gibt möglicherweise zusätzliche PT/EQA-Panels, die mit Xpert® HIV-1 Qual XC kompatibel und oben nicht aufgeführt sind.“

- Externe Kontrollen sollten ggf. gemäß lokalen und bundesstaatlichen Akkreditierungsvorschriften verwendet werden

Ergebnisinterpretation



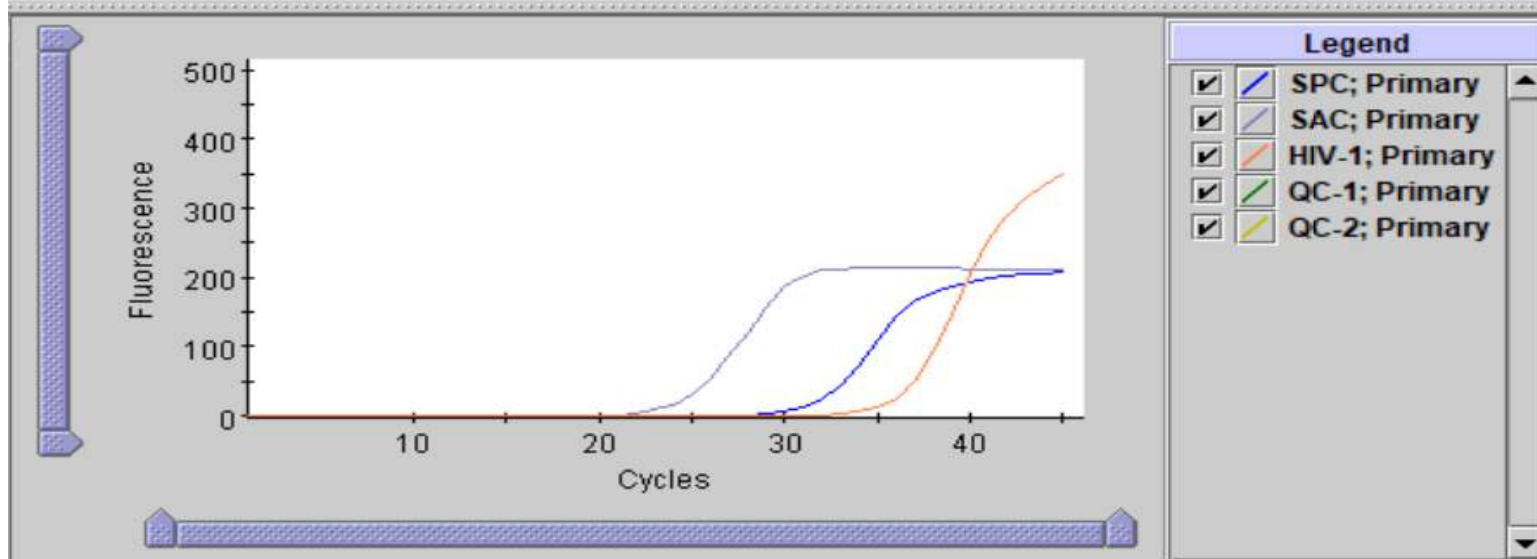
Ergebnisinterpretation



HIV-1 ERMITTELT (HIV-1 DETECTED)



Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result
SPC	32.1	208	NA	PASS
SAC	24.6	212	NA	PASS
HIV-1	37.3	351	POS	PASS
QC-1	0.0	0	NEG	PASS
QC-2	0.0	0	NEG	PASS

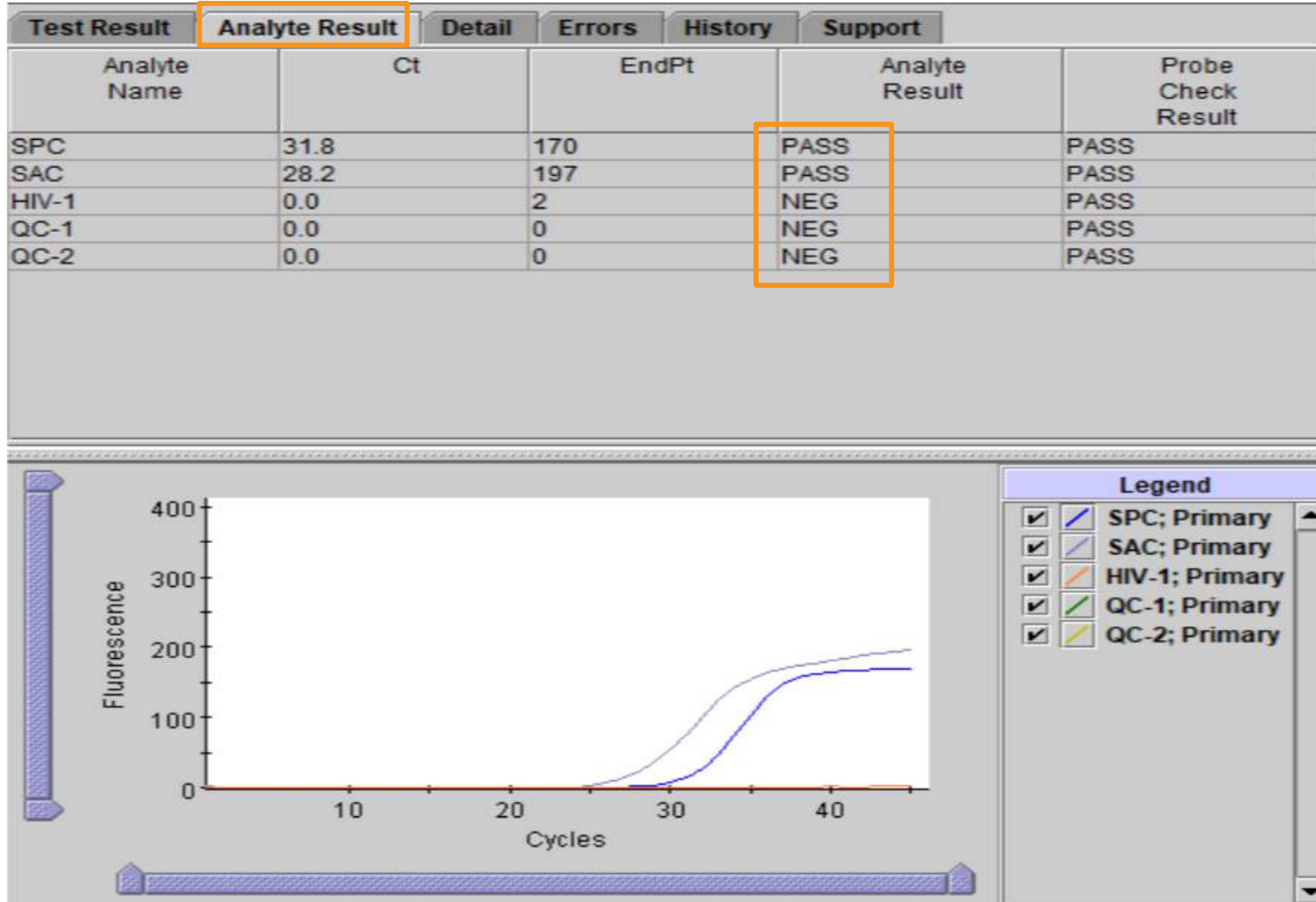


Die HIV-1-Zielsequenz wurde ermittelt.

- SPC: KA (NA) (keine Angabe); SPC wird ignoriert, wenn HIV-1-Zielsequenz amplifiziert wird.
- SAC: KA (NA) (keine Angabe); SAC wird ignoriert, wenn HIV-1-Zielsequenz amplifiziert wird.
- Sondenprüfung: BESTANDEN

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

HIV-1 NOT DETECTED



Die HIV-1-Zielsequenz wurde NICHT ermittelt.

– SPC: BESTANDEN

Die SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs auf.

– SAC: BESTANDEN

Die SAC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs auf.

– Sondenprüfung: BESTANDEN

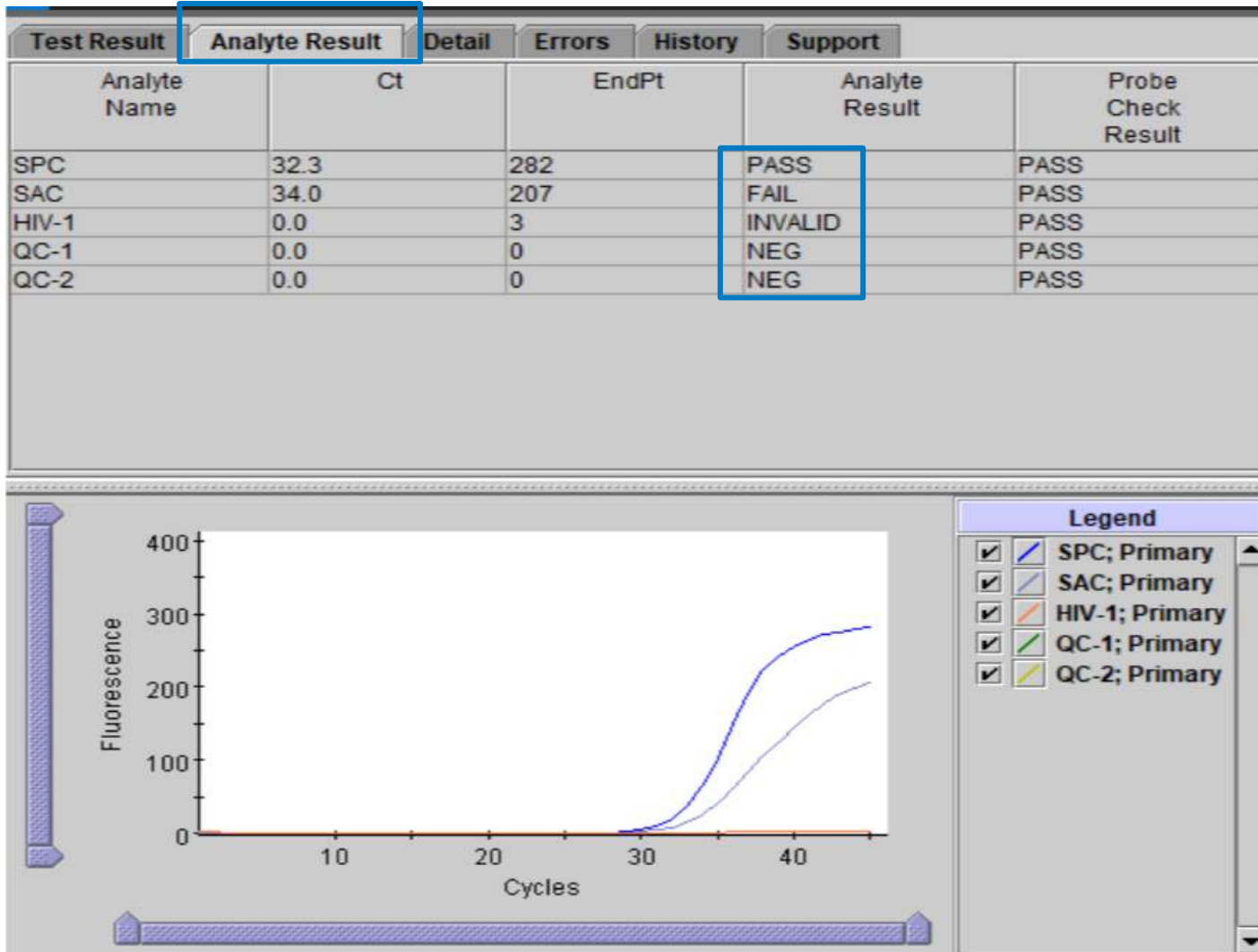
Fehlerbehebung



Faktoren mit negativem Einfluss auf die Ergebnisse

- Unsachgemäße Probenentnahme
 - Die Leistung des Tests unter Verwendung anderer Probenentnahmeprodukte und Probentypen wurde nicht beurteilt.
- Unsachgemäßer Transport oder unsachgemäße Aufbewahrung der entnommenen Probe
 - Anweisungen zur sachgemäßen Handhabung sind der Packungsbeilage zu entnehmen.
- Unsachgemäßes Testverfahren
 - Änderungen an den Testverfahren, technische Fehler oder Probenverwechslung können die Testergebnisse beeinträchtigen.
 - Die Packungsbeilage ist sorgfältig zu befolgen, um fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden.
- Wahl der falschen ADF für die Testanforderung
 - Versehentliche Wahl der WB-ADF für eine Testanforderung mit einer Trockenblutprobe.

Ergebnis UNGÜLTIG (INVALID)



Es kann nicht ermittelt werden, ob die **HIV-1-Zielnukleinsäuren** vorhanden sind oder nicht.

- SPC/SAC: FEHLGESCHLAGEN
 - SPC-/SAC-Ct-Wert liegt nicht innerhalb des gültigen Bereichs.
- Sondenprüfung: BESTANDEN

– Mögliche Ursachen

- Unsachgemäße Probenentnahme (z. B. Verwendung eines Heparin-Röhrchens)
- Falsche Probenvorbereitung (Plasma)
- Unsachgemäße Aufbewahrung des Kits
- Unwirksame Probenbearbeitung in der Kartusche
- Anwesenheit von Hemmstoffen in der Probe
- Falsche ADF gewählt (WB-ADF anstelle der DBS-ADF gewählt)

– Lösung

- Den Test mit einer neuen Kartusche und einer neuen Probe wiederholen.

Störung des Assays (Endogene Substanzen und getestete Konzentrationen)

- Potenzielle Störsubstanzen (weitere Einzelheiten siehe Packungsbeilage)
 - Insgesamt wurden 6 endogene Substanzen bewertet
 - Es wurde nachgewiesen, dass erhöhte Konzentrationen dieser 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-Tests **beeinflussen**.

Substance	Tested Concentration
Albumin	9.6 g/dL
Bilirubin	62 mg/dL
Hemoglobin	20 g/L
Human DNA	0.4 mg/dL
Triglycerides	3200 mg/dL
White blood Cells (WBCs)	1.70E+09 cells/dL

Störung des Assays (getestete Wirkstoff-Pools)

- Es wurde nachgewiesen, dass die 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.

Pool	Drugs
1	Atazanavir, Abacavir sulfate, Bictegravir, Cidofovir
2	Darunavir, Dolutegravir, Doravirine, Efavirenz
3	Emtricitabine, Lamivudine, 3TC, Lopinavir, Maraviroc
4	Nevirapine, Raltegravir, Tenofovir disoproxil fumarate, Zidovudine
5	Daclatasvir, Dasabuvir, ABT-333, Grazoprevir, Pibrentasvir, Sofosbuvir
6	Ombitasvir, Paritaprevir, Ribavirin, Simeprevir, Velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, Peginterferon 2a, Adefovir dipivoxil, Entecavir, Telbivudine
8	Acyclovir, Foscarnet, Ganciclovir, Valganciclovir HCl
9	Azithromycin, Ciprofloxacin, Clarithromycin
10	Acetaminophen, Acetylsalicylic acid, Atorvastatin, Loratadine
11	Nadolol, Ascorbic acid, Phenylephrine, Ibuprofen
12	Artemether, Desethylamodiaquine, Mefloquine, Quinine
13	Primaquine, Chloroquine, Doxycycline
14	Rifampin, INH, Ethambutol, Pyrazinamide
15	Moxifloxacin, Levofloxacin, Amikacin, Bedaquiline ^a
16	Trimethoprim / Sulfamethoxazole, Gentamicin, Metronidazole, Ceftriaxone

^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.

KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert HIV-1 Qual XC WB	Version	1		
Test Result	NO RESULT				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

- Es kann nicht ermittelt werden, ob die **HIV-1-Zielnukleinsäuren vorhanden** sind oder nicht.
 - HIV-1: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)
 - KONTROLLEN: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)
- Sondenprüfung: KA (NA) (Keine Angabe)

Mögliche Ursachen

KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden.

- Der Test wurde mit der Schaltfläche „Test stoppen (Stop Test)“ angehalten.
- Stromausfall

Lösung

- Stromzufuhr wiederherstellen.
- Den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen.

Ergebnis: Fehler

The screenshot displays the GeneXpert Dx System software interface. The main window shows the 'View Results' tab for a test with Sample ID 'HIV 3'. The assay is 'Xpert HIV-1 Qual XC WB', Version 1, Test Type 'Specimen', and Sample Type 'Other'. The test status is 'Aborted' and the user is 'support'. The 'Errors' tab is selected, showing two error messages:

#	Description	Detail	Time
1	Post-run analysis error	Error 5007: [QC-1] probe check failed. Probe check value of 5 for reading number 2 was below the minimum of 55	11/06/20 10:39:55
2	Post-run analysis error	Error 5007: [QC-2] probe check failed. Probe check value of 6 for reading number 2 was below the minimum of 159	11/06/20 10:39:55

The bottom panel shows the 'Test Result' as 'ERROR' and a note: 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' The interface includes a menu bar (User, Data Management, Reports, Setup, Maintenance, View Results, About), a toolbar with icons for 'Create Test', 'Check Status', 'Stop Test', 'View Results', 'Define Assays', 'Define Graphs', and 'Maintenance', and a bottom toolbar with buttons for 'Save Changes', 'Export', 'Report', 'Select Graphs', and 'View Test'.

- Es kann nicht ermittelt werden, ob die **HIV-1-Zielnukleinsäuren** vorhanden sind oder nicht.
- **HIV-1: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)**
- **SPC: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)**
- Sondenprüfung – **FEHLGESCHLAGEN (Probe Check – FAIL)***; alle Sondenprüfungsergebnisse sind bzw. ein Sondenprüfungsergebnis ist fehlgeschlagen.
 - *Wenn die Sondenprüfung bestanden wurde, wurde der Fehler durch Überschreiten des maximalen Druckgrenzwerts oder den Ausfall einer Systemkomponente verursacht.

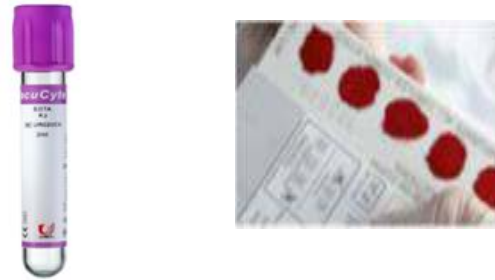
Testwiederholung

1

Die gebrauchte Kartusche entsorgen.

Zur Entsorgung der Kartuschen die Sicherheitsvorschriften der jeweiligen Einrichtung befolgen.

2



**Für EDTA-Vollblut/-
Trockenblutproben:**
Verfahren in der
Packungsbeilage befolgen.

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 (sofern zutreffend)
 - Software-Version und gegebenenfalls Service-Kennnummer (Service Tag Number) des Computers
- Beschwerden können auch online unter dem folgenden Link eingereicht werden: <http://www.cephid.com/us/support>:
- *Supportfall erstellen*

Fragen und Antworten



Vielen Dank

www.cepheid.com