

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC

**REF** GXHIV-VL-XC-CE-10

Návod k použití

CE 2797 **IVD**

## **Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2020–2022 Cepheid.

Cepheid<sup>®</sup>, logo Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> a Xpert<sup>®</sup> jsou ochranné známky společnosti Cepheid registrované v USA a dalších zemích.

Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem jejich příslušných vlastníků.

NÁKUPEM TOHOTO PRODUKTU SE NA KUPUJÍCÍHO PŘEVÁDÍ NEPŘEVODITELNÉ PRÁVO PRODUKT POUŽÍVAT V SOULADU S TÍMTO NÁVODEM K POUŽITÍ. NEPŘEVÁDÍ SE ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA, A TO VÝSLOVNĚ, NEPŘÍMO ANI PODLE ZÁSADY ESTOPPEL. DÁLE SE S PRODEJEM TOHOTO PRODUKTU NEPŘEVÁDÍ ŽÁDNÁ PRÁVA NA OPAKOVANÝ PRODEJ.

© 2020–2022 Cepheid.

Popis změn viz Část 24, Historie revizí.

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC

---

*Pouze pro diagnostické použití in vitro.*

## 1 Vlastnický název

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC

## 2 Běžný nebo obvyklý název

HIV-1 VL XC

## 3 Určené použití

Test Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC (prodloužené krytí) je stanovení in vitro používající polymerázovou řetězovou reakci s reverzní transkripcí (RT-PCR) pro kvantifikaci RNA viru lidské imunodeficiency typu 1 (HIV-1) v lidské EDTA plazmě pomocí automatického systému GeneXpert<sup>®</sup>.

Je určen k použití jako pomůcka při klinické léčbě pacientů infikovaných virem HIV-1.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC je určen k použití společně s klinickou prezentací a dalšími laboratorními markery k prognóze onemocnění a jako pomůcka při hodnocení virové odpovědi na antiretrovirální léčbu měřeno změnami hladiny HIV-1 RNA v plazmě osob infikovaných virem HIV-1.

Test Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC je určen k provedení školenými odbornými uživateli nebo školenými zdravotnickými pracovníky v laboratoři nebo prostředí testování v blízkosti pacientů.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Viral Load XC není určen k použití jako screeningový test dárců krve na infekci HIV-1.

## 4 Souhrn a vysvětlení

Virus lidské imunodeficiency (HIV) je etiologický agens syndromu získané imunodeficiency (AIDS). HIV se může přenášet pohlavním stykem, vystavením infikované krvi, infikovaným tělesným tekutinám nebo krevním produktům, prenatální infekcí plodu nebo perinatální či postnatální infekcí novorozence.

Neléčená infekce HIV-1 je charakterizována virovou produkcí vysoké úrovně a destrukcí T-lymfocytů CD4, navzdory často dlouhé klinické latenci, po významnou čistou ztrátou T-lymfocytů CD4 a AIDS.

Diagnostika HIV zůstává velmi důležitá pro léčbu a péči o pacienty infikované HIV. Měření virové zátěže HIV-1 RNA v krevní plazmě pomocí molekulárních diagnostických testů založených na nukleových kyselinách je zavedeno jako standard péče pro vyhodnocení prognózy HIV-pozitivního pacienta a odpovědi na antiretrovirovou terapii. Vyhodnocení hladiny virové zátěže je silným prediktorem míry progresu onemocnění a samotné nebo v kombinaci s počtem T-lymfocytů CD4 má velkou prognostickou hodnotu.<sup>1,2</sup>

Test HIV-1 VL XC používá technologii polymerázové řetězové reakce s reverzní transkripcí (RT-PCR) k dosažení vysoké senzitivity pro kvantitativní detekci RNA HIV-1 v lidské plazmě od osob infikovaných HIV-1.

## 5 Princip postupu

Přístrojové systémy GeneXpert Instrument Systems automatizují a integrují přípravu vzorku, extrakci a amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo komplexních vzorcích pomocí RT-PCR v reálném čase. Systémy sestávají z přístroje, osobního počítače a předem načteného softwaru pro zpracování testů a zobrazení výsledků.

Systémy vyžadují jednorázové kazety GeneXpert, které obsahují reagentie RT-PCR a provádějí procesy extrakce vzorků a RT-PCR. Protože kazety jsou uzavřené a soběstačné, minimalizuje se tak zkřížená kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systémů najdete v příslušném dokumentu *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* nebo *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test HIV-1 VL XC obsahuje reagentie pro detekci HIV-1 RNA ve vzorcích a dvě vnitřní kontroly používané pro kvantifikaci HIV-1 RNA. Vnitřní kontroly se používají také k monitorování přítomnosti inhibitorů v RT a PCR reakcích. Amplifikace a detekce HIV-1 RNA se dosahuje pomocí primerů a sond cílených na vysoce konzervovaný LTR region a gen polymerázy (dvojitý cíl) genomu HIV-1. Kontrolní systém sondy (PCC) ověřuje rehydrataci reagentie, plnění PCR zkumavky v kazetě, neporušenost sondy a stabilitu barviva.

Test HIV-1 VL XC je standardizován proti 4. mezinárodnímu standardu Světové zdravotnické organizace (WHO) pro HIV-1 (kód NIBSC 16/194).<sup>3</sup>

## 6 Dodané materiály

Souprava HIV-1 VL XC obsahuje dostatečné množství reagentií ke zpracování 10 vzorků. Obsah soupravy:

<b>Kazety HIV-1 VL XC s integrovanými reakčními zkumavkami</b>	<b>10</b>
Perlička 1, perlička 2 a perlička 3 (sušené mrazem)	1 od každé v každé kazetě
Lyzační reagentie (guanidinium thiokyanát)	2,0 ml v každé kazetě
Proplachovací reagentie	0,5 ml v každé kazetě
Eluční reagentie	1,5 ml v každé kazetě
Vázací reagentie	2,4 ml v každé kazetě
Reagentie proteináza K	0,48 ml v každé kazetě
<b>Jednorázové 1ml přenosové pipety</b>	<b>10 v každé soupravě</b>
<b>CD</b>	<b>1 v každé soupravě</b>
Soubor definice analýzy (ADF)	
Návod k importu ADF do softwaru GeneXpert	
Návod k použití (příbalová informace)	

**Poznámka** Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na webu [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) nebo [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) **na kartě** PODPORA (SUPPORT).

**Poznámka** Hovězí sérový albumin (BSA) v perličkách v tomto produktu byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států amerických. Zvířata nebyla krmena bílkovinami pocházejícími z přežvýkavců či jiných zvířat; zvířata prošla testy ante-mortem i post-mortem. V průběhu zpracování nedocházelo k žádnému směšování materiálů s jinými zvířecími materiály.

## 7 Skladování a manipulace

- Kazety testu HIV-1 VL XC skladujte při 2–28 °C.
- Pokud byly kazety testu HIV-1 VL XC skladovány v chladu, před testem je vytemperujte na 15–30 °C.
- Víko kazety neotevírejte, pokud nejste připraveni k provedení testu.
- Kazetu použijte do 4 hodin po otevření víka kazety a přidání vzorku.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.
- Nepoužívejte kazety, které byly zmrazeny.
- Nepoužívejte kazety po datu expirace.

## 8 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System nebo GeneXpert Infinity System (katalogové číslo se liší podle konfigurace): Přístroj GeneXpert, počítač s proprietárním softwarem GeneXpert verze 4.7b nebo vyšší (GeneXpert Dx System), softwarem GeneXpert Edge verze 1.0 nebo vyšší (GeneXpert Edge System), Xpertise™ verze 6.4b nebo vyšší (GeneXpert Infinity System), čtečka čárových kódů a příslušná příručka obsluhy k přístrojovému systému GeneXpert.
- Tiskárna: Pokud potřebujete tiskárnu, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a sjednejte si nákup doporučené tiskárny.
- Chlorové bělidlo (chlornan sodný)
- Etanol nebo denaturovaný etanol

## 9 Varování a bezpečnostní upozornění

- Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte jako s potenciálně schopnými přenosu infekčních agens. Protože často není možné vědět, které vzorky mohou být infekční, se všemi biologickými vzorky je třeba zacházet se standardními bezpečnostními opatřeními. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici od center pro kontrolu a prevenci onemocnění v USA (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI).<sup>4,5</sup>
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.
- V případě případného rozlití přijměte vhodná bezpečnostní opatření. V takovém případě se doporučuje použít bělidlo a prostředky pro dostatečné omytí očí a opláchnutí kůže.
- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je nutné považovat za schopné přenosu infekčních agens a vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Při správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých reagensů dodržujte postupy vašeho zdravotnického zařízení pro ekologickou likvidaci odpadu. Tyto materiály mohou vykazovat charakteristiky chemického nebezpečného odpadu vyžadujícího speciální likvidaci. Pokud státní nebo regionální předpisy neobsahují jasné pokyny ke správné likvidaci, biologické vzorky a použité kazety je třeba likvidovat podle pokynů Světové zdravotnické organizace WHO [World Health Organization] k manipulaci se zdravotnickým odpadem a k jeho likvidaci.<sup>6</sup>
- Nenahrazujte reagenzie testu HIV-1 VL XC jinými reagenziemi.
- Nepoužívejte kazetu, která po vyjmutí z obalu upadla.
- S kazetou netřepejte. Třesení nebo upuštění kazety po otevření víka může způsobit neplatné výsledky.
- Štítek s ID vzorku neumísťujte na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.
- Každá jednorázová kazeta testu HIV-1 VL XC se používá ke zpracování jednoho vzorku. Použité kazety nepoužívejte opakovaně.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Každá jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- Pokud používáte přesnou pipetu: Každá jednorázová pipetovací špička se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité pipetovací špičky nepoužívejte opakovaně.
- Noste čistý laboratorní plášť a rukavice. Mezi zpracováními každého vzorku si vyměňte rukavice.
- V případě kontaminace pracovní plochy nebo zařízení se vzorky důkladně vyčistěte kontaminovanou oblast čerstvě připraveným roztokem 0,5% chlornanu sodného (nebo roztokem chlorového bělidla pro domácnost v poměru 1:10). Poté povrch otřete 70% etanolem. Dříve, než budete pokračovat, nechte pracovní povrchy zcela uschnout.
- Pokyny k čištění a dezinfekci přístrojového systému uvádí odpovídající dokument *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* nebo *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

## 10 Chemická nebezpečí<sup>7,8</sup>

**Signální slovo: VAROVÁNÍ**

**Věty o nebezpečnosti podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**

- Zdraví škodlivý při požití.
- Způsobuje mírné podráždění pokožky.
- Způsobuje podráždění očí.

**Pokyny pro bezpečné zacházení podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**

**Prevence**

- Po manipulaci důkladně omyjte.

**Reakce**

- Necítíte-li se dobře, volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.
- Při podráždění kůže: Vyhleďte lékařskou pomoc/ošetření.
- PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně oplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny, a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.
- Přetrvává-li podráždění očí: Vyhleďte lékařskou pomoc/ošetření.

## 11 Odběr, přeprava a skladování vzorku

Plná krev se má odebrat do zkumavek pro přípravu plazmy BD Vacutainer® PPT™ pro molekulární diagnostické testovací metody nebo do sterilních odběrových zkumavek při použití K2 EDTA jako antikoagulantu. Plná krev se má centrifugovat podle pokynů výrobce, aby se oddělila plazma od červených krvinek.

- Pro test HIV-1 VL XC je vyžadováno minimální množství 1 ml plazmy. Pokud používáte přenosovou pipetu, která je součástí soupravy, naplňte pipetu plazmou těsně pod nádobku, abyste přenesli požadovaný objem. Alternativně, pokud používáte přesnou pipetu, je vyžadován minimálně 1 ml plazmy. Viz část 12.2 Příprava kazety, krok 6.
- Plná krev odebraná do zkumavek pro přípravu plazmy BD Vacutainer PPT pro molekulární diagnostické testovací metody nebo do sterilních odběrových zkumavek při použití K2 EDTA jako antikoagulantu se před separací může uchovávat při teplotě 2 °C–30 °C po dobu až 24 hodin.
- Po centrifugaci se plazma musí vyjmout z primární odběrové zkumavky pro uložení. Plazma separovaná z plné krve se může před provedením testu uchovávat v sekundárních zkumavkách při teplotě 2 °C–35 °C až 24 hodin, při teplotě 2 °C–8 °C až 7 dní nebo zmrazená ( $\leq -18$  °C a  $\leq -70$  °C) až 6 týdnů.
- Vzorky plazmy jsou stabilní až po pět cyklů zmrazení/rozmrazení. Vzorky rozmrazujte při teplotě 15 °C–30 °C.
- Přeprava vzorků plné krve nebo plazmy musí splňovat státní a místní předpisy pro přepravu etiologických agens.

## 12 Postup

### 12.1 Příprava vzorku

1. Po centrifugaci vzorků plné krve můžete napipetovat plazmu přímo do kazety testu. Pro platné výsledky testu je kritický dostatečný objem (viz část 12.2 Příprava kazety).
2. Před provedením testu vzorky zmrazené plazmy zcela rozmrazte a vytemperujte na teplotu 15 °C–30 °C.
3. Před provedením testu vyjměte vzorky plazmy skladované při teplotě 2 °C–8 °C z chladničky a vytemperujte je na teplotu 15 °C–30 °C.
4. Před použitím protřepejte vzorky plazmy skladované při teplotě 2 °C–8 °C nebo zmrazené a rozmrazené vzorky 15 s na třepače Vortex.
5. Pokud jsou vzorky plazmy zakalené, před použitím je vyčeňte rychlou (10sekundovou) centrifugací.

### 12.2 Příprava kazety

**Poznámka**

Při použití systému GeneXpert Dx System nebo GeneXpert Edge System zahajte test do 4 hodin od přidání vzorku do kazety. Pokud používáte systém GeneXpert Infinity System, spusťte test a umístěte kazetu na přepravník do 30 minut od přidání vzorku ošetřeného vzorkovou reagentií do kazety. Software Xpertise sleduje zbývající dobu skladovatelnosti, aby testy byly provedeny před uplynutím 4hodinové doby expirace v systému.

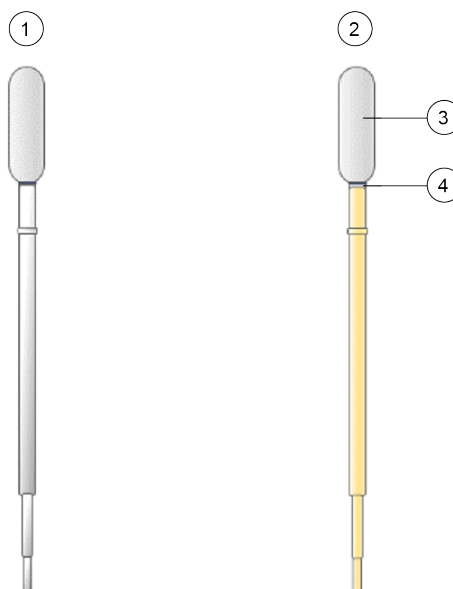
**Poznámka**

Napipetování žádné plazmy nebo méně než 1 ml plazmy do kazety spustí chybu nedostatečného objemu (ERROR 2096 nebo ERROR 2097) a přístroj nebude moci vzorek zpracovat.

1. Noste ochranné jednorázové rukavice.
2. Před pipetováním plazmy do kazety nechte kazety testu HIV-1 VL XC a vzorek vytemperovat na teplotu 15–30 °C.
  - Nepipetujte plazmu do studené kazety (teplota nižší než 15 °C).
3. Zkontrolujte, zda kazeta testu není poškozená. Poškozené kazety nepoužívejte.

4. Označte kazetu štítkem s identifikací vzorku.
5. Otevřete víko kazety testu.
6. Do kazety testu přidejte vzorek.
  - Pokud používáte *přenosovou pipetu*, která je součástí soupravy (Obrázek 1), naplňte pipetu těsně pod nádobku, abyste ze zkumavky přenesli minimálně 1 ml plazmy (Obrázek 1). Zajistěte, aby se při plnění pipety ve hrotu pipety nevytvořily velké vzduchové bubliny. Vyprázdněte obsah pipety do vzorkové komory kazety (Obrázek 2).
  - Pokud používáte *přesnou pipetu*, předvlhčete pipetovací špičku tak, že ji jednou naplníte plazmou a vyprázdníte do zkumavky. Poté s předvlhčenou pipetovací špičkou naplňte pipetu minimálně 1 ml plazmy ze zkumavky. Vyprázdněte obsah pipety do vzorkové komory kazety (Obrázek 2).

**Poznámka** Neodstraňujte tenkou plastovou fólii, která zakrývá vnitřní prsteneček kazety.



Obrázek 1. Přenosová pipeta

Číslo	Popis
1	Prázdná pipeta
2	Naplňená pipeta
3	Nádobka
4	Naplňte plazmou těsně pod nádobku.



Obrázek 2. Kazeta (pohled shora)

7. Zavřete víko kazety. Ujistěte se, že víko pevně zapadne na místo.

## 13 Zpracování testu

- Pro systém viz Část 13.1.
- Pro systém viz Část 13.2.
- Pro systém viz Část 13.3.

### 13.1 GeneXpert Dx System

#### 13.1.1 Spuštění testu

**Před spuštěním testu se ujistěte, že:**

- Důležité**
- Systém používá správnou verzi softwaru GeneXpert Dx uvedenou v části Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky.
  - Do softwaru byl importován správný soubor definice analýzy.

Tato část uvádí základní kroky při zpracování testu. Podrobné pokyny uvádí *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Poznámka** Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte systém GeneXpert Dx System, poté zapněte počítač a přihlaste se. Software GeneXpert se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na ploše Windows®.
2. Přihlaste se svým uživatelským jménem a heslem.
3. V okně **systému GeneXpert** klikněte na tlačítko **Vytvořit test (Create Test)**. Zobrazí se okno **Vytvořit test (Create Test)**. Objeví se dialogové okno **Naskenovat čárový kód ID pacienta (Scan Patient ID barcode)**.
4. Naskenujte nebo zadejte ID pacienta. Pokud ID pacienta (Patient ID) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. ID pacienta (Patient ID) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **Zobrazit výsledky (View Results)**. Objeví se dialogové okno **Naskenovat čárový kód ID vzorku (Scan Sample ID barcode)**.
5. Oskenujte nebo zadejte ID vzorku (Sample ID). Pokud zadáváte ID vzorku (Sample ID), dbejte, aby bylo zadáno správně. ID vzorku (Sample ID) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **Zobrazit výsledky (View Results)** a ve všech zprávách. Objeví se dialogové okno **Naskenovat čárový kód kazety (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Oskenujte čárový kód kazety. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Výběr analýzy (Select Assay), ID šarže reagentie (Reagent Lot ID), Sériové číslo kazety (Cartridge SN) a Datum expirace (Expiration Date).



**Poznámka**

Pokud se čárový kód na kazetě neoskenuje, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v softwaru a soubor definice analýzy není k dispozici, otevře se obrazovka s informací, že v systému není načten soubor definice analýzy. Pokud se zobrazí tato obrazovka, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

7. Klikněte na tlačítko **Spustit test (Start Test)**. Do dialogového okna, které se objeví, zadejte své heslo, pokud je vyžadováno.
8. Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a založte kazetu.
9. Zavřete dvířka. Spustí se test a zelené světlo přestane blikat.  
Po dokončení testu světlo zhasne.
10. Před otevřením dvířek modulu a vyjmutím kazety počkejte, až systém uvolní zámek dvířek.
11. Použité kazety zlikvidujte do vhodné odpadové nádoby na vzorky podle standardní praxe vašeho zdravotnického zařízení.

**13.1.2 Zobrazení a tisk výsledků**

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků uvádí *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)*.

1. Výsledky zobrazíte kliknutím na ikonu **Zobrazení výsledků (View Results)**.
2. Po dokončení testu klikněte na tlačítko **Zpráva (Report)** v okně **Zobrazení výsledků (View Results)** pro zobrazení a/nebo vytvoření PDF souboru zprávy.

**13.2 GeneXpert Edge System**

(Nemusí být dostupné ve všech zemích.)

**13.2.1 Spuštění testu**

**Důležité** Před spuštěním testu se ujistěte, že do softwaru byl importován správný soubor definice analýzy (ADF).

Tato část uvádí základní kroky při zpracování testu. Podrobné pokyny uvádí *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Poznámka**

Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Nasaďte si čisté rukavice.
2. Zapněte přístroj GeneXpert Edge. Hlavní vypínač je na zadní straně přístroje.
3. Zapněte tablet a přihlaste se.
  - *Windows 7:* Otevře se obrazovka **úctu systému Windows 7**. Pokračujte stisknutím ikony **Správce Cepheid (Cepheid-Admin)**.
  - *Windows 10:* Otevře se obrazovka **zámku systému Windows**. **Přejeďte prstem nahoru** a pokračujte. Otevře se obrazovka **hesla systému Windows**.
4. Klepnutím na **Heslo (Password)** zobrazíte klávesnici a poté zadejte heslo.
5. Stiskněte tlačítko se **šipkou** napravo od oblasti pro zadání hesla.  
Automaticky se načte software GeneXpert Edge a krátce poté se zobrazí **Domácí (Welcome)** obrazovka.
6. Stiskněte tlačítko **ZAČNĚTE KLEPNUTÍM ZDE (TOUCH HERE TO BEGIN)**.  
Nejdříve se zobrazí tlačítko **ZOBRAZIT PŘEDCHOZÍ TESTY (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Tlačítko **NOVÝ TEST (NEW TEST)** se objeví na **Domácí (Home)** obrazovce do 3 minut, když je přístroj připraven k provozu.
7. Stiskněte tlačítko **SPUSTIT NOVÝ TEST (RUN NEW TEST)** na **Domácí (Home)** obrazovce.
8. Postupujte podle pokynů na obrazovce:
  - a) **Naskenujte ID pacienta/vzorku (Scan patient/sample ID)** pomocí čtečky čárových kódů, nebo ID pacienta/vzorku zadejte ručně.
  - b) **Potvrďte ID pacienta/vzorku.**
  - c) **Naskenujte čárový kód kazety.**  
Pole **Výběr analýzy (Select Assay)** se vyplní automaticky. Stiskněte tlačítko **ANO (YES)**, pokud jsou zobrazené informace správné.

**Poznámka**

Pokud se čárový kód na kazetě nenaskenuje nebo skenování čárového kódu skončí chybovým hlášením, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v softwaru a soubor definice analýzy není k dispozici, otevře se obrazovka s informací, že v systému není načten soubor definice analýzy. Pokud se zobrazí tato obrazovka, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

- d) **Potvrďte test.** Po výběru souboru ADF potvrďte analýzu.
  - e) **Příprava kazety (Cartridge preparation)** Přípravu kazety popisuje také část Příprava vzorku. Postupujte podle videa nebo pokynů pro přípravu vzorku.
  - f) **Založení kazety (Load cartridge)** Otevřete dvířka modulu s blikajícím zeleným světlem. Vložte kazetu čárovým kódem směrem k obsluze. Zavřete dvířka.  
Zelené světlo přestane blikat a test se spustí. Na obrazovce se zobrazí **Probíhá test (Test in Progress)**.
  - g) **Vyjměte kazetu**  
Po dokončení testu (zelená kontrolka zhasne) se dvířka automaticky odemknou. Postupujte podle zobrazených pokynů pro vyjmutí kazety. Použité kazety a rukavice zlikvidujte do vhodné odpadové nádoby na vzorky podle standardní praxe vašeho zdravotnického zařízení.
9. Stisknutím tlačítka **POKRAČOVAT (CONTINUE)** zobrazíte výsledek právě dokončeného testu. Dalším stisknutím tlačítka **POKRAČOVAT (CONTINUE)** se vrátíte na **Domácí (Home)** obrazovku.  
Tím je dokončen postup provádění testu.

**13.2.2 Zobrazení a tisk výsledků**

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Poznámka**

Pokud výsledky hlásíte prostřednictvím systému LIS, potvrďte, že výsledky LIS odpovídají výsledkům LIS pro dané pole ID pacienta; pokud výsledky nesouhlasí, nahlaste pouze výsledky systému.

1. Stiskněte tlačítko **ZOBRAZIT PŘEDCHOZÍ TESTY (VIEW PREVIOUS TESTS)** na **Domácí (Home)** obrazovce.
2. Na obrazovce **Vybrat test (Select Test)** vyberte test tak, že se dotknete názvu testu, nebo jej vyberete pomocí šipek.

**13.3 GeneXpert Infinity System****13.3.1 Spuštění testu**

**Před spuštěním testu se ujistěte, že:**

- Důležité**
- Systém používá správnou verzi softwaru Xpertise uvedenou v části Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky.
  - Do softwaru byl importován správný soubor definice analýzy.

Tato část uvádí základní kroky při zpracování testu. Podrobné pokyny uvádí *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Poznámka**

Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte přístroj. Software Xpertise se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru Xpertise na ploše Windows®.
2. Přihlaste se k počítači a poté se přihlaste do softwaru GeneXpert Xpertise pomocí vašeho uživatelského jména a hesla.
3. V pracovním prostoru **Domovská stránka softwaru Xpertise** klikněte na **Objednávky (Orders)** a v pracovním prostoru **Objednávky (Orders)** klikněte na **Objednat test (Order Test)**.  
Objeví se pracovní prostor **Objednat test – ID pacienta (Order Test - Patient ID)**.
4. Naskenujte nebo zadejte ID pacienta. Pokud ID pacienta (Patient ID) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. ID pacienta (Patient ID) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **Zobrazit výsledky (View Results)**.
5. Zadejte případné další informace požadované vaší institucí a klikněte na tlačítko **POKRAČOVAT (CONTINUE)**.  
Objeví se pracovní prostor **Objednat test – ID vzorku (Order Test - Sample ID)**.
6. Oskenujte nebo zadejte ID vzorku (Sample ID). Pokud zadáváte ID vzorku (Sample ID), dbejte, aby bylo zadáno správně.  
ID vzorku (Sample ID) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **Zobrazit výsledky (View Results)** a ve všech zprávách.
7. Klikněte na tlačítko **POKRAČOVAT (CONTINUE)**.

Objeví se pracovní prostor **Objednat test – analýzu (Order Test - Assay)**.

- Oskenujte čárový kód kazety. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Výběr analýzy (Select Assay), ID šarže reagentie (Reagent Lot ID), Sériové číslo kazety (Cartridge SN) a Datum expirace (Expiration Date).

#### Poznámka

Pokud se čárový kód na kazetě neoskenuje, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali čárový kód kazety v softwaru a soubor definice analýzy není k dispozici, otevře se obrazovka s informací, že v systému není načten soubor definice analýzy. Pokud se zobrazí tato obrazovka, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

Po naskenování kazety se objeví pracovní prostor **Objednat test – informace o testu (Order Test - Test Information)**.

- Ověřte správnost informací a klikněte na **Odeslat (Submit)**. Do dialogového okna, které se objeví, zadejte své heslo, pokud je vyžadováno.
- Umístěte kazetu na pás přepravniku.  
Kazeta se automaticky založí, proběhne test a použitá kazeta bude umístěna do odpadové nádoby.

#### 13.3.2 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- V pracovním prostoru **Domovská stránka softwaru Xpertise** klikněte na ikonu **VÝSLEDKY (RESULTS)**. Objeví se nabídka Výsledky (Results).
- V nabídce Výsledky (Results) vyberte tlačítko **ZOBRAZIT VÝSLEDKY (VIEW RESULTS)**. Objeví se pracovní prostor **Zobrazení výsledků (View Results)** s výsledky testu.
- Klikněte na tlačítko **ZPRÁVA (REPORT)** pro zobrazení a/nebo vygenerování souboru PDF se zprávou.

## 14 Kontrola kvality

Každý test obsahuje kontrolu adekvátnosti objemu vzorku (Sample Volume Adequacy, SVA), vnitřní kvantitativní standard vysoký a nízký (IQS-H a IQS-L), parametry specifické pro šarži (Lot Specific Parameters, LSP) a kontrolní systém sondy (Prob Check Control, PCC).

- Adekvátnost objemu vzorku (SVA):** Zajišťuje, aby byl vzorek správně přidán do kazety. SVA ověřuje, že do vzorkové komory byl přidán správný objem vzorku. SVA vyhovuje, pokud splňuje kritéria přijatelnosti. Pokud SVA nevyhovuje, zobrazí se CHYBA 2096, pokud není k dispozici žádný vzorek, nebo CHYBA 2097, pokud vzorku není dostatečné množství. Systém zabrání zpracování testu.
- Mezinárodní kvantitativní standard vysoký a nízký (IQS-H a IQS-L):** IQS-H a IQS-L jsou dvě Armored RNA® kontroly nesouvisející s HIV, které jsou součástí každé kazety a procházejí celým procesem testu. Používají se ke kvantifikaci pomocí parametrů specifických pro šarži pro výpočet koncentrace HIV-1 RNA ve vzorku. Kromě toho IQS-H a IQS-L detekují se vzorkem spojenou inhibicí RT-PCR reakce a tím fungují jako kontroly zpracování vzorku. IQS-H a IQS-L vyhovují, pokud jsou prahy cyklu (Ct) v rámci platného rozsahu.
- Parametry specifické pro šarži (LSP) pro kvantifikaci** – Každá šarže soupravy obsahuje LSP generované z HIV-1 kalibračního panelu dosledovatelného ke 4. mezinárodnímu standardu Světové zdravotnické organizace pro HIV-1 (4<sup>th</sup> WHO International Standard for HIV-1) (NIBSC code 16/194) a IQS-H a IQS-L. LSP jsou jedinečné pro každou šarži soupravy a používají se k zajištění správné kvantifikace.
- Systém kontroly sondy (PCC):** Před zahájením PCR reakce měří systém GeneXpert Instrument System fluorescenční signál ze sond a monitoruje tak rehydrataci perliček, plnění reakční zkumavky, neporušenost sondy a stabilitu barviva. PCC vyhovuje, pokud fluorescenční signály splňují přidělená kritéria přijatelnosti.

## 15 Interpretace výsledků

Výsledky jsou interpretovány automaticky přístrojovým systémem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a jsou zřetelně zobrazeny v okně **Zobrazení výsledků (View Results)** (Obrázek 3 až Obrázek 11). Možné výsledky uvádí Tabulka 1.

Tabulka 1. Výsledky a interpretace

Výsledek	Interpretace
<b>DETEKOVÁN HIV-1 (HIV-1 DETECTED)</b> <b>XX kopií/ml (log X.XX)</b> <b>(XX copies/mL (log X.XX))</b> Viz Obrázek 3 a Obrázek 9.	HIV-1 RNA je detekována při XX kopiích/ml (log X.XX) <ul style="list-style-type: none"> <li>HIV-1 RNA má kvantitativní hodnotu v rámci kvantitativního rozsahu testu - (40-1x10<sup>7</sup> kopií/ml).</li> <li>Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS).</li> <li>Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.</li> </ul>
<b>DETEKOVÁN HIV-1 (HIV-1 DETECTED)</b> <b>&gt; 1 × 10<sup>7</sup> kopií/ml (copies/mL)</b> Viz Obrázek 4.	RNA HIV-1 je detekována nad rozsahem analytického měření. <ul style="list-style-type: none"> <li>Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS).</li> <li>Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS). Všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.</li> </ul>
<b>DETEKOVÁN HIV-1 (HIV-1 DETECTED)</b> <b>&lt; 40 kopií/ml (copies/mL)</b> Viz Obrázek 5.	RNA HIV-1 je detekována pod rozsahem analytického měření. <ul style="list-style-type: none"> <li>Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS).</li> <li>Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS). Všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.</li> </ul>
<b>HIV-1 NEDETEKOVÁN (HIV-1 NOT DETECTED)</b> Viz Obrázek 6 a Obrázek 10.	RNA HIV-1 není detekována. Tento výsledek nenaznačuje, že v pacientovi už není přítomen virus. <ul style="list-style-type: none"> <li>Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS).</li> <li>Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS). Všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.</li> </ul>
<b>NEPLATNÝ (INVALID)</b> Viz Obrázek 7.	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HIV-1 nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a/nebo Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): NEÚSPĚŠNÝ (FAIL); Prahy cyklů (Ct) jsou mimo platný rozsah.</li> <li>Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS). Všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.</li> </ul>
<b>CHYBA (ERROR)</b> Viz Obrázek 8.	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HIV-1 nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrola sondy: NEÚSPĚŠNÁ (FAIL); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné.</li> </ul>
<b>ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</b> Viz Obrázek 11.	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HIV-1 nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2. <b>ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</b> znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test.

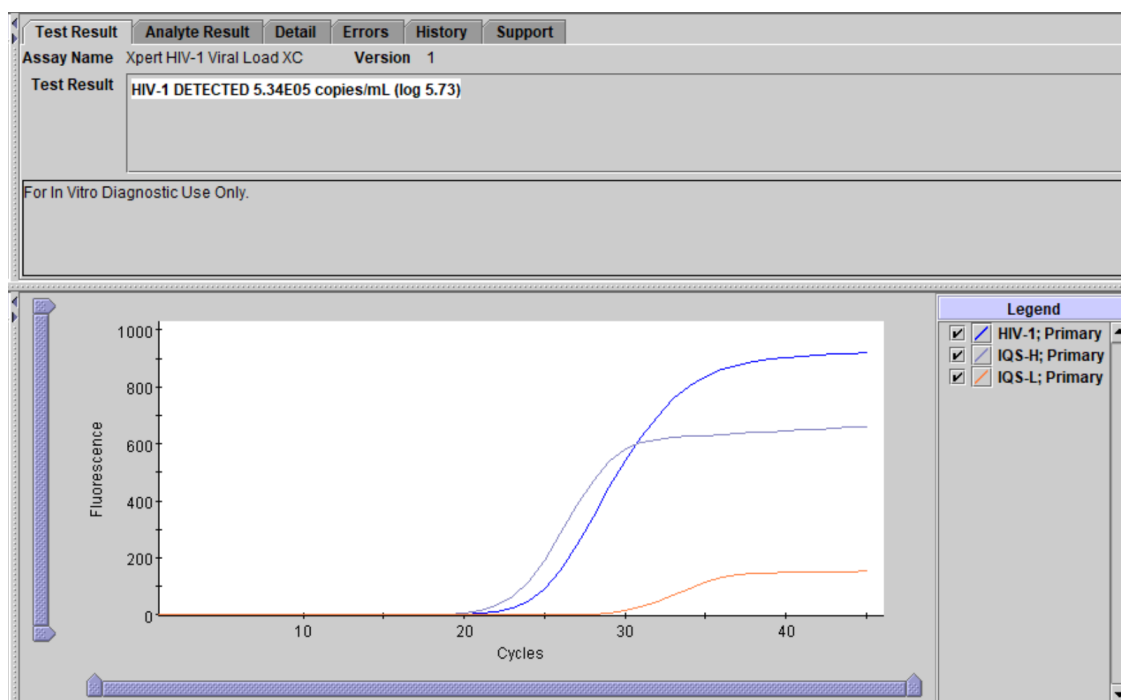
Výsledky mohou být v rámci softwaru převedeny z kopií/ml na IU/ml. Pokyny ke změně tohoto nastavení uvádí dokument *GeneXpert Dx System Operator Manual* nebo *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Poznámka**

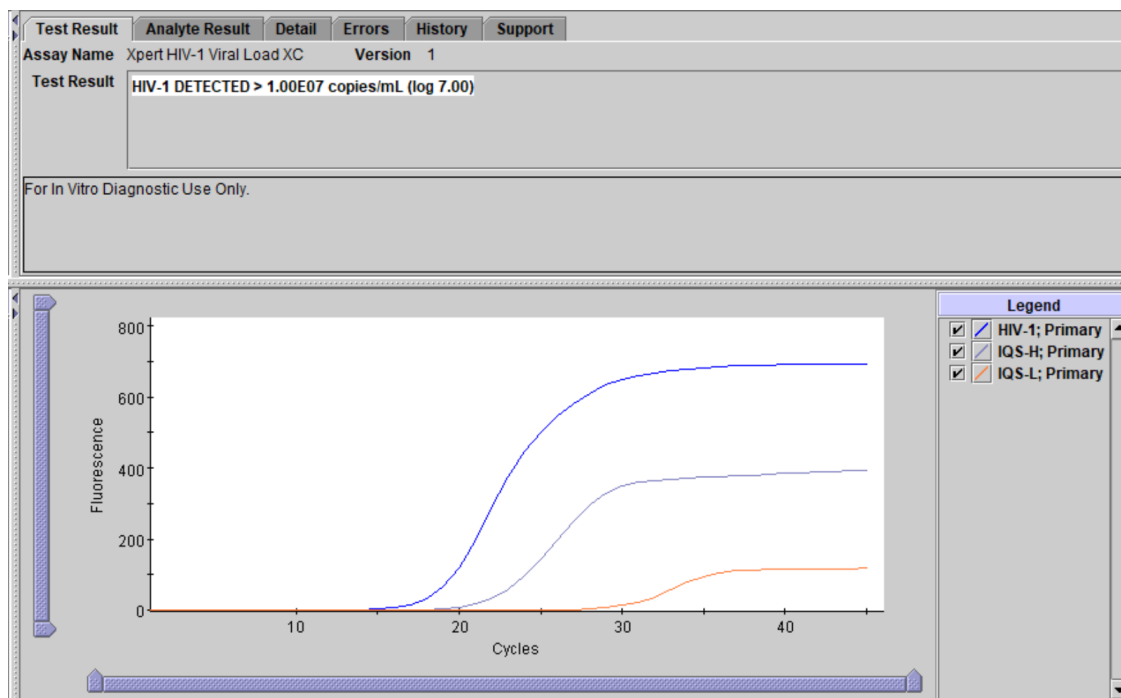
Konverzní faktor pro test HIV-1 VL XC je 1 kopie = 2,06 mezinárodních jednotek (IU).

**Poznámka**

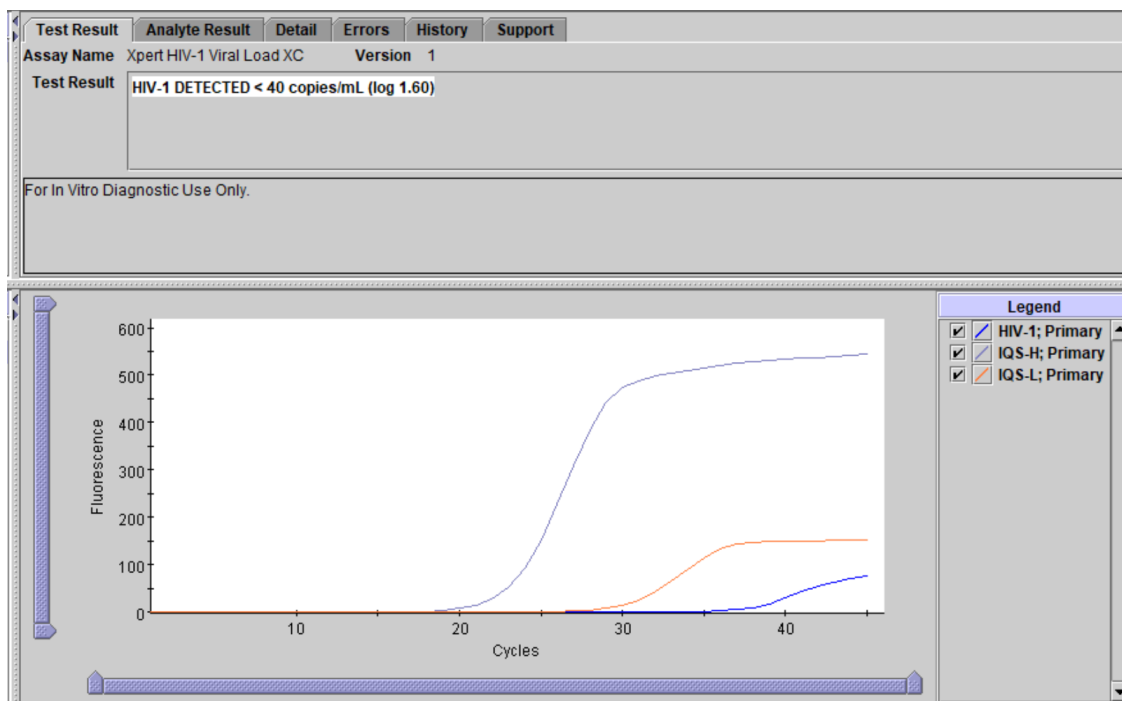
Snímky obrazovek rozboru jsou uvedeny pouze jako příklad. Číslo verze se může lišit od snímků obrazovky obsažených v této příbalové informaci.



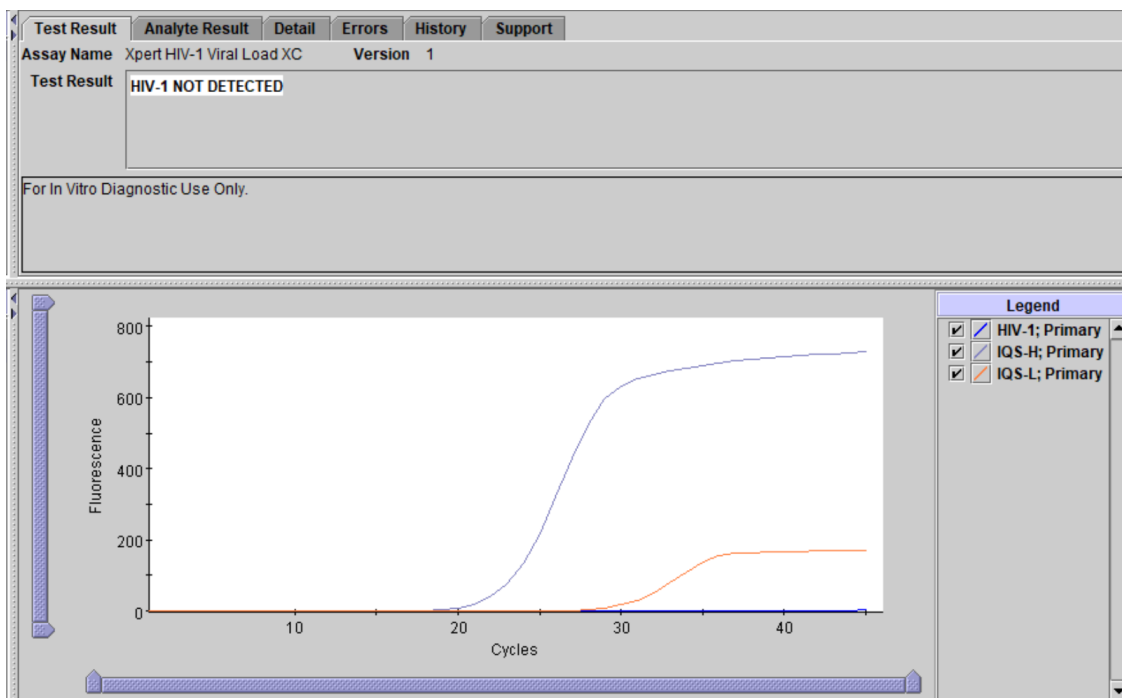
Obrázek 3. Výsledek: HIV-1 detekován a kvantifikován (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



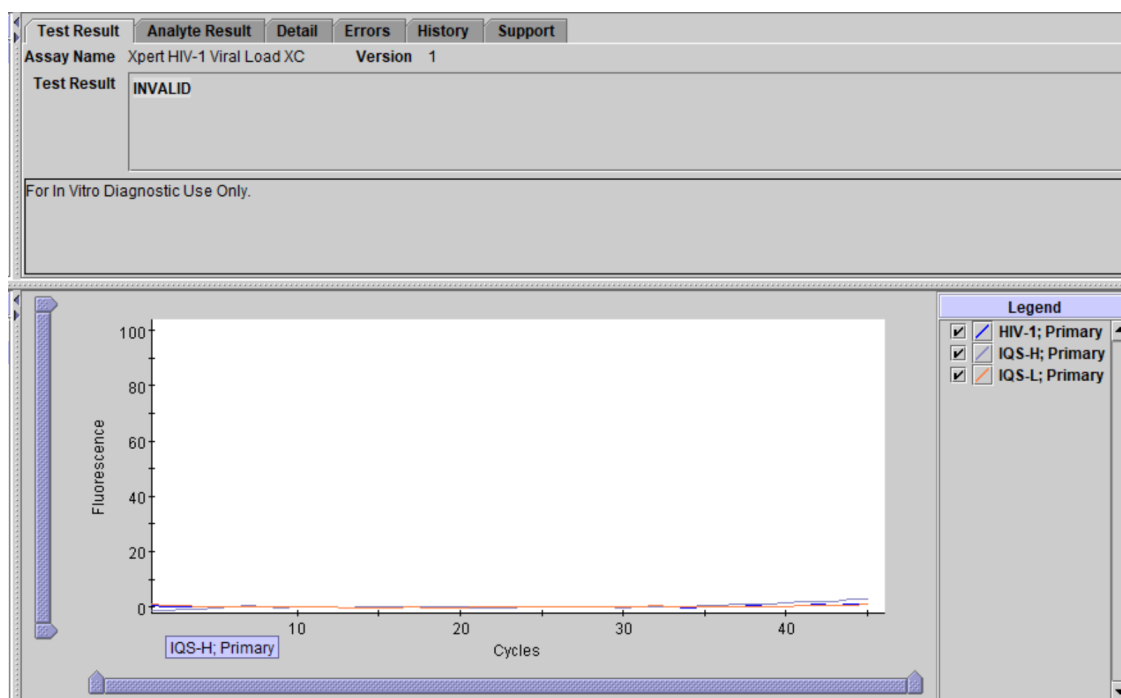
Obrázek 4. Výsledek: HIV-1 detekován ale s titrem nad kvantitativním rozsahem testu (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



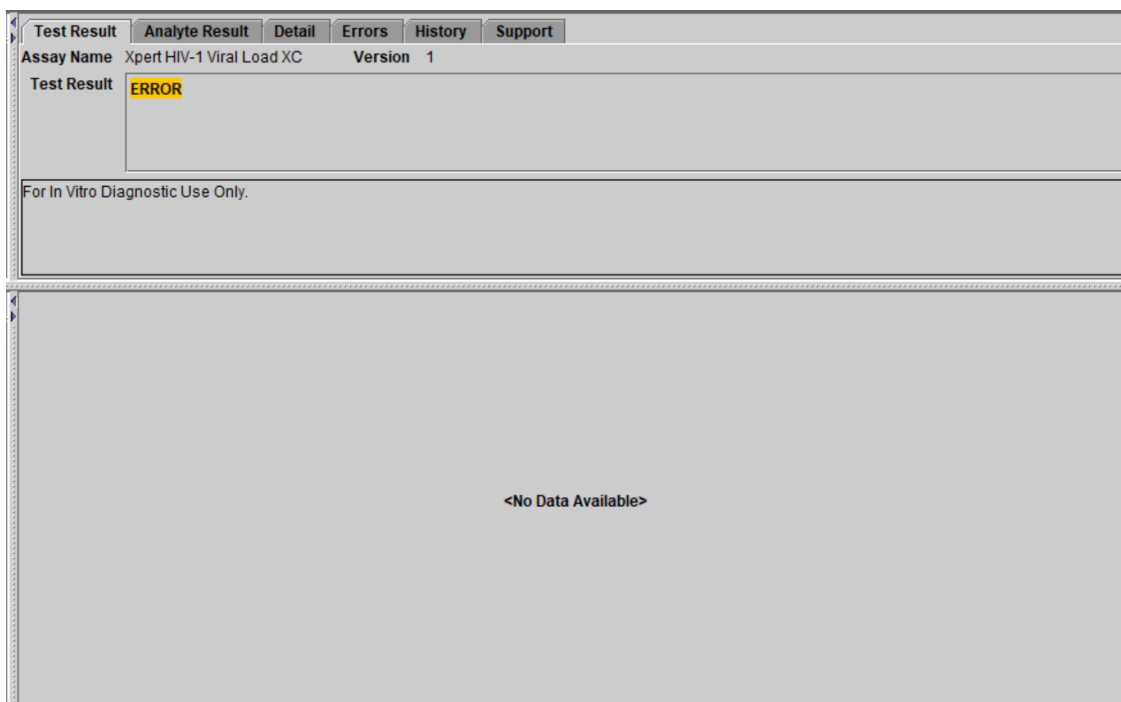
Obrázek 5. Výsledek: HIV-1 detekován ale s titrem pod kvantitativním rozsahem testu (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



Obrázek 6. Výsledek: HIV-1 nedetekován (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



Obrázek 7. Neplatný výsledek (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



Obrázek 8. Výsledek: Chyba (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The main title is 'Test Result'. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The interface is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' (A123456), 'Cartridge S/N' (284986981), 'Assay' (Xpert HIV-1 Viral Load XC), and 'Result' (HIV-1 DETECTED 4.93E05 copies/mL (log 5.69)). To the right of the result, there is a 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and a 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

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

Obrázek 9. Výsledek: Detekován HIV-1 (GeneXpert Edge System)

The screenshot displays the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The main title is 'Test Result'. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The interface is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' (B123456), 'Cartridge S/N' (239021308), 'Assay' (Xpert HIV-1 Viral Load XC), and 'Result' (HIV-1 NOT DETECTED). To the right of the result, there is a 'Start Time' (12/01/21 18:27:48) and a 'Test Disclaimer' (For In Vitro Diagnostic Use Only.). At the bottom center, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Patient/Sample ID	B123456	Cartridge S/N	239021308
Assay	Xpert HIV-1 Viral Load XC		
Result	<b>HIV-1 NOT DETECTED</b>		
Start Time	12/01/21 18:27:48		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only.		

Obrázek 10. Výsledek: Nedetekován HIV-1 (GeneXpert Edge System)



The screenshot shows the GeneXpert Test Result interface. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the center. On the top right are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. Below the title, there are input fields for 'Patient/Sample ID' (C123456) and 'Cartridge S/N' (201863204). The 'Assay' field is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC'. The 'Result' field displays 'NO RESULT - REPEAT TEST' in large white text on a dark blue background. To the right of the result, there is a 'Start Time' field showing '12/02/21 11:45:39' and a 'Test Disclaimer' field with the text 'For In Vitro Diagnostic Use Only.'. At the bottom center is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Obrázek 11. Žádný výsledek – zopakujte test (GeneXpert Edge System)

## 16 Opakované testy

### 16.1 Důvody k opakování testu

Pokud se objeví kterýkoli z níže uvedených výsledků testu, test opakujte podle pokynů v části Část 16.2.

- **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek označuje jednu nebo více z následujících skutečností:
  - IQS-H a/nebo IQS-L Ct nejsou v platném rozsahu.
  - Vzorek nebyl správně zpracován nebo PCR byla inhibována.
- **CHYBA (ERROR)** označuje, že test byl přerušen. K možným příčinám patří: byl přidán nedostatečný objem vzorku, reakční zkumavka nebyla řádně naplněna, byl detekován problém s neporušeností reagentie sondy nebo byl překročen maximální limit tlaku.
- **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)** znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku proudu.

### 16.2 Postup při opakování testu

Pokud je výsledek testu **NEPLATNÝ (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** nebo **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)**, použijte novou kazetu a opakujte test dotčeného vzorku (kazetu nepoužívejte opakovaně).

1. Ze soupravy vyjměte novou kazetu.
2. Přejděte k části 12, Postup, včetně části 12.2, Příprava kazety a části 12.3, Spuštění testu.

## 17 Omezení

- Při manipulaci se vzorky se doporučuje správná laboratorní praxe a výměna rukavic mezi vzorky, aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo reagentií.
- Vzácné mutace, delece nebo inserce v cílových regionech testu HIV-1 VL XC mohou ovlivnit vázání primerů a/nebo sond, což může vést k nízké kvantifikaci nebo selhání při detekci viru.
- Pacienti, kteří podstoupili terapii CAR-T, mohou vykazovat pozitivní výsledky testu Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, atd.) v důsledku přítomnosti cílené LTR v určitých produktech chimérických antigenních receptorů T-lymfocytů (CAR-

T). U osob, které podstoupily léčbu CAR-T, by mělo být provedeno další potvrzující testování ke zjištění stavu HIV pacienta.

- Test HIV-1 VL XC byl validován pouze pro použití s K2 EDTA a PPT-EDTA plazmou. Testování jiných typů vzorků může vést k nepřesným výsledkům.
- Negativní výsledek testu nevylučuje infekci HIV-1. Výsledky testu HIV-1 VL XC je třeba interpretovat ve spojení s klinickou prezentací a dalšími laboratorními markery.
- Před přechodem z jedné technologie na druhou doporučuje společnost Cepheid, aby uživatelé ve své laboratoři provedli studie korelace metod za účelem kvalifikace technologických rozdílů.
- Spolehlivé výsledky závisí na adekvátním odběru, přepravě, skladování a zpracování vzorků.
- Kvantifikace HIV-1 RNA závisí na počtu virových částic přítomných ve vzorku a může být ovlivněna metodami odběru vzorku, faktory pacienta (např. věk, přítomnost symptomů) a/nebo fází infekce.
- Vzorek, který má dvakrát **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek, může obsahovat inhibitor; opakované testování se nedoporučuje.

## 18 Funkční charakteristiky

### 18.1 Analytická citlivost (limit detekce (LoD) a inkluzivita)

Limit detekce (LoD) testu HIV-1 VL XC byl stanoven pro skupinu M, podtyp B testováním sériových ředění připravených ze 4. mezinárodního standardu WHO pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194) v HIV-1 negativní K2 EDTA plazmě. Celkem bylo testováno šest různých hladin koncentrace mezinárodního standardu Světové zdravotnické organizace a jeden negativní vzorek s použitím tří šarží soupravy. Každá hladina koncentrace byla testována ve třech dnech s 24 replikáty na šarži soupravy, celkem tedy 72 replikátů na hladinu koncentrace.

Výsledky uvádí Tabulka 2. Studie ukázala, že test HIV-1 VL XC detekoval RNA HIV-1 u mezinárodního standardu WHO při koncentraci 13,6 kopií/ml v K2 EDTA plazmě s 95% mírou pozitivivity stanovenou PROBIT regresí.

Tabulka 2. Limit detekce pro test HIV-1 VL XC s použitím 4. mezinárodního standardu WHO pro HIV-1

Skupina/podtyp	Nominální koncentrace HIV-1 (kopie/ml)	Počet platných replikátů	Počet pozitivních replikátů	Míra positivity (%)	LoD s 95% pravděpodobností odhadnutou pomocí Probit (95% interval spolehlivosti)
Skupina M/ Podtyp B	0	72	0	0	13,6 kopií/ml (11,7–15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

Limit detekce pro HIV-1, skupinu M, podtypy A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupinu N, skupinu O a skupinu P byl stanoven testováním sériových ředění zásob buněčných kultur nebo klinických vzorků zastupujících každou skupinu a každý podtyp HIV-1 v HIV-1 negativní K2 EDTA plazmě. Celkem bylo testováno šest hladin koncentrace každé skupiny a každého podtypu HIV-1 pomocí jedné šarže soupravy v průběhu tří dnů, vždy na celkem 24 replikátech na hladinu koncentrace.

Přiřazení nominální koncentrace zásob buněčných kultur a klinických vzorků bylo stanoveno pomocí testů virové zátěže HIV-1 s označením CE.

Koncentrace HIV-1 RNA, kterou lze detekovat s 95% mírou positivity, byla stanovena PROBIT regresí. Výsledky pro HIV-1, skupinu M, podtypy A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupinu N, skupinu O a skupinu P uvádí Tabulka 3.

Tabulka 3. Limit detekce pro HIV-1, skupinu M, podtypy A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupinu N, skupinu O a skupinu P v K2 EDTA plazmě

Skupina	Podtyp	LoD podle PROBIT (kopie/ml)	95% interval spolehlivosti (kopie/ml)
Skupina M	A	15,9	12,1–19,7
	C	13,2	10,2–16,3
	D	17,7	13,5–21,8
	F	18,1	14,5–21,6
	G	18,0	13,7–22,3
	H	7,9	6,2–9,5
	J	14,2	10,6–17,7
	K	16,9	12,7–21,0
	CRF A/B	13,1	9,9–16,3
	CRF A/E	14,2	10,7–17,6
	CRF A/G	17,4	13,2–21,6
	CRF B/C	17,0	13,3–20,8
CRF 06	10,8	8,4–13,2	
Skupina N	Neuplatňuje se	16,5	12,2–20,8

Skupina	Podtyp	LoD podle PROBIT (kopie/ml)	95% interval spolehlivosti (kopie/ml)
Skupina O	Neuplatňuje se	9,0	6,8–11,1
Skupina P	Neuplatňuje se	4,9	3,9–5,9

## 18.2 Limit kvantifikace (LoQ)

Dolní limit kvantifikace (LLOQ) je definován jako nejnižší koncentrace HIV-1 RNA, která je kvantifikována s přijatelnou přesností a pravdivostí a stanoví se pomocí celkové analytické chyby (total analytical error, TAE) přístupem založeným na rozdílu mezi dvěma měřeními. TAE pro test HIV-1 VL XC byla vypočtena pomocí odhadů stanovených analýzou dat ze studie LoD (mezinárodní standard WHO) a dat z testů provedených na třech klinických vzorcích HIV-1 podtypu B v K2 EDTA plazmě (hodnota přiřazena testem virové zátěže HIV-1 s označením CE) při koncentraci 40 HIV-1 RNA kopií/ml, s použitím dvou šarží soupravy s 16 replikáty na šarži soupravy.

TAE byla odhadnuta pomocí Westgardova modelu podle pokynu CLSI s kritériem  $[(\text{Absolutní Bias}) + 2 \text{ SDs}] \leq 1 \log_{10}$  kopií/ml.<sup>9</sup> Přístup rozdílu mezi dvěma měřeními byl vyhodnocen pomocí kritéria  $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10}$  kopií/ml].

Analýzy LLOQ pro každý vzorek uvádí Tabulka 4. Výsledek prokazuje, že test HIV-1 VL XC dokáže stanovit 40 kopií/ml HIV-1 RNA s přijatelnou pravdivostí a přesností.

Tabulka 4. Stanovení LLOQ pro test HIV-1 VL XC

Vzorek HIV-1, podtyp B	Šarže soupravy	N	Nominální koncentrace HIV-1 (log <sub>10</sub> kopií/ml)	Pozorovaná koncentrace HIV-1 (log <sub>10</sub> kopií/ml)	Bias	Celková směrodatná odchylka (SD)	Celková analytická chyba <sup>a</sup>	Přístup dvou měření <sup>b</sup>
WHO	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Klinický vzorek 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Klinický vzorek 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Klinický vzorek 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

<sup>a</sup> TAE vypočtená podle Westgardova modelu, kde  $[\text{TAE} = |\text{Bias}| + (2 \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10}$  kopií/ml] zajišťující, že existuje 95% pravděpodobnost, že měření bude méně než  $1 \log_{10}$  kopií/ml od skutečné hodnoty.

<sup>b</sup> Přístup dvou měření  $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10}$  kopií/ml] ukazuje, že rozdíl menší než  $1 \log_{10}$  kopií/ml lze vysvětlit náhodnou chybou v měření.

## 18.3 Preciznost a reprodukovatelnost

Preciznost a reprodukovatelnost testu HIV-1 VL XC byla určena v zaslepené studii prováděné na třech pracovištích s použitím sedmičlenného panelu HIV-1 referenčního materiálu přidaného do HIV-1 negativní EDTA plazmy s koncentracemi RNA napříč celým kvantifikačním rozsahem testu HIV-1 VL XC. Dva pracovníci obsluhy na každém ze tří pracovišť studie testovali jeden panel sedmi vzorků dvakrát denně po dobu šesti testovacích dnů. Dvě pracoviště používala přístroje GeneXpert Dx a jedno pracoviště používalo přístroj Infinity-80. Ve studii byly použity tři šarže soupravy testu HIV-1 VL XC. Studie preciznosti/reprodukovatelnosti byla vyhodnocena podle směrnice CLSI.<sup>10</sup>

Reprodukovatelnost testu HIV-1 VL XC byla vyhodnocena pomocí hierarchické analýzy ANOVA s podmínkami pro pracoviště/přístroj, šarže, obsluhu, den, cyklus a v rámci cyklu. Byly vypočteny směrodatné odchylky a procenta variability způsobené každou složkou transformovaných koncentrací log<sub>10</sub> HIV-1 (viz Tabulka 5).

Tabulka 5. Příspěvek testu HIV-1 VL XC k celkové odchylce a celková preciznost

Očekávaná koncentrace HIV-1 RNA (kopie/ml)	N	Průměr <sup>a</sup>	Zdroj odchylky													
			Pracoviště		Šarže		Obsluha		Den		Cyklus		V rámci cyklu		Celkem	
			SD <sup>b</sup>	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV (%) <sup>c</sup>
40 kopií/ml	143 <sup>d</sup>	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 kopií/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1 × 10 <sup>3</sup> kopií/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1 × 10 <sup>4</sup> kopií/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1 × 10 <sup>6</sup> kopií/ml	143 <sup>e</sup>	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1 × 10 <sup>7</sup> kopií/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

<sup>a</sup> Průměr HIV-1 RNA kopií/ml log<sub>10</sub>

<sup>b</sup> SD v log<sub>10</sub>

<sup>c</sup> CV = (celková SD/průměr)\*100

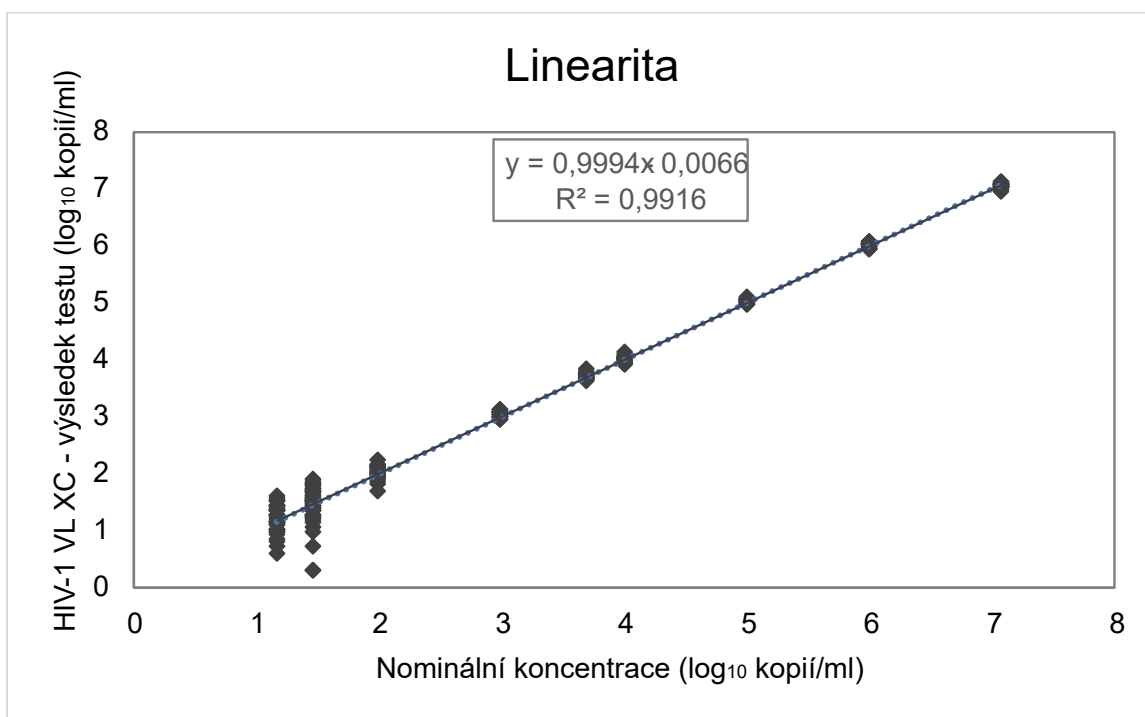
<sup>d</sup> 1 vzorek s výsledkem „HIV-1 nedetekován“ (HIV-1 Not Detected) byl vyloučen

<sup>e</sup> 1 vzorek s výsledkem „Chyba“ (Error) byl vyloučen

## 18.4 Lineární rozsah

Lineární rozsah testu HIV-1 VL XC byl stanoven analýzou devítičlenného panelu v rozsahu od 15 kopií/ml do 1,2 × 10<sup>7</sup> kopií/ml připravených paralelním ředěním HIV-1 referenčního materiálu (HIV-1 podtyp B) v HIV-1 negativní K2 EDTA plazmě. Použitý referenční materiál byl kalibrován na 4. mezinárodní standard Světové zdravotnické organizace pro HIV-1 (WHO 4<sup>th</sup> International Standard for HIV-1) (kód NIBSC: 16/194). Panel byl testován s použitím dvou šarží soupravy testu HIV-1 VL XC, celkem tedy 24 nebo 48 replikátů na člena panelu.

Analýza linearit byla provedena podle směrnice CLSI.<sup>11</sup> Výsledky uvádí Obrázek 12. Test HIV-1 VL XC je lineární od 20 kopií/ml do 1 × 10<sup>7</sup> kopií/ml s R<sup>2</sup> > 99.



Obrázek 12. Linearita testu HIV-1 VL XC

### 18.5 Analytická reaktivita (inkluzivita)

Analytická reaktivita (inkluzivita) testu HIV-1 VL XC byla prokázána testováním HIV-1, skupina M, podtypy A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupina N, skupina O a skupina P při několika hladinách koncentrace zahrnujících kvantitativní rozsah testu  $40-1 \times 10^7$  kopií/ml v závislosti na podtypu/skupině. Každá úroveň koncentrace byla testována minimálně v osmi replikátech s použitím dvou šarží souprav testu HIV-1 VL XC. Průměrná koncentrace log<sub>10</sub> získaná pro každý podtyp/skupinu a úroveň koncentrace byla kvantifikována v rozsahu  $\pm 0,5$  log<sub>10</sub> od přiřazené vstupní koncentrace a každá lineární regrese měla hodnotu  $R^2 > 0,98$  (viz Tabulka 6, Tabulka 7 a Tabulka 8).

Tabulka 6. Analytická reaktivita (inkluzivita) testu HIV-1 VL XC, HIV-1, podtypy skupiny M

HIV-1, podtyp skupiny M	Nominální koncentrace (log <sub>10</sub> kopií/ml)	Výsledek testu HIV-1 VL XC (log <sub>10</sub> kopií/ml)	Delta (log <sub>10</sub> kopií/ml)	R <sup>2</sup>
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	

HIV-1, podtyp skupiny M	Nominální koncentrace (log <sub>10</sub> kopíí/ml)	Výsledek testu HIV-1 VL XC (log <sub>10</sub> kopíí/ml)	Delta (log <sub>10</sub> kopíí/ml)	R <sup>2</sup>
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	Neuplatňuje se <sup>a</sup>
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

<sup>a</sup> Lineární regresní analýza nebyla provedena u HIV-1, skupina M, podtypy J a CRF-A/B z důvodu nedostupnosti vzorků zahrnujících velký rozsah koncentrace.

Tabulka 7. Analytická reaktivita (inkluzivita) testu HIV-1 VL XC, HIV-1 CRF

HIV-1 CRF	Nominální koncentrace (log <sub>10</sub> kopii/ml)	Výsledek testu HIV-1 VL XC (log <sub>10</sub> kopii/ml)	Delta (log <sub>10</sub> kopii/ml)	R <sup>2</sup>
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	Neuplatňuje se <sup>a</sup>
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

<sup>a</sup> Lineární regresní analýza nebyla provedena u HIV-1, skupina M, podtypy J a CRF-A/B z důvodu nedostupnosti vzorků zahrnujících velký rozsah koncentrace.

Tabulka 8. Analytická reaktivita (inkluzivita) testu HIV-1 VL XC, HIV-1, skupina N, skupina O a skupina P

Skupina HIV-1	Nominální koncentrace (log <sub>10</sub> kopii/ml)	Výsledek testu HIV-1 VL XC (log <sub>10</sub> kopii/ml)	Delta (log <sub>10</sub> kopii/ml)	R <sup>2</sup>
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996



Skupina HIV-1	Nominální koncentrace (log <sub>10</sub> kopií/ml)	Výsledek testu HIV-1 VL XC (log <sub>10</sub> kopií/ml)	Delta (log <sub>10</sub> kopií/ml)	R <sup>2</sup>
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Kromě toho byla analytická reaktivita (inkluzivita) testu HIV-1 VL XC prokázána testováním vzorků HIV-1, jak uvádí Tabulka 9, v tomto zastoupení: HIV-1, skupina M, podtypy A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, skupina N a skupina O. Každý vzorek byl naředěn na  $3 \times \text{LLoQ}$  v K2 EDTA plazmě a testován jednou šarží soupravy testu HIV-1 VL XC. Všechny vzorky testované při  $3 \times \text{LLoQ}$  byly hlášeny jako „detekován HIV-1“ (Tabulka 9).

**Tabulka 9. Vzorky HIV-1 testované při  $3 \times \text{LLoQ}$**

Skupina HIV-1	Podtyp/CRF	Počet testovaných vzorků	Počet vzorků hlášených jako „detekován HIV-1“
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
	CRF-B/C	5	5
N	Neuplatňuje se	1	1
O	Neuplatňuje se	10	10

## 18.6 Analytická specifita (exkluzivita)

Analytická specifita testu HIV-1 VL XC byla hodnocena přidáním potenciálně zkříženě reaktivních nebo interferujících organismů o koncentraci  $1 \times 10^6$  CFU/ml u mikroorganismů nebo  $\geq 1 \times 10^5$  kopií/ml nebo TCID<sub>50</sub> u virů do HIV-1 negativní K2 EDTA plazmy a K2 EDTA plazmy obsahující HIV-1 referenční materiál o koncentraci přibližně  $3 \times \text{LLoQ}$ . Použitý HIV-1 referenční materiál byl kalibrován na 4. mezinárodní standard Světové zdravotnické organizace (WHO 4<sup>th</sup> International Standard) pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194). Testované organismy uvádí Tabulka 10. Žádný z testovaných organismů nevykázal zkříženou reaktivitu ani neinterferoval s kvantifikací testu HIV-1 VL XC.

Tabulka 10. Organismy pro analytickou specifitu

Virus	Bakterie	Plísně/kvasinky	Paraziti
Virus Chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Cytomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus hepatitidy A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virus hepatitidy B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus hepatitidy C			
Herpes simplex virus 1			
Herpes simplex virus 2			
Lidský herpesvirus 6			
Virus lidské imunodeficiency 2			
Lidský T-lymfotropický virus typ 1			
Lidský T-lymfotropní virus typu 2			
Virus chřipky A			

## 18.7 Potenciálně interferující látky

Byla hodnocena citlivost testu HIV-1 VL XC na interferenci způsobenou zvýšenými hladinami endogenních látek, léky předepisovanými pacientům infikovaným HIV-1 nebo léky předepisovanými pacientům s dalšími infekcemi nebo komorbidity a na markery autoimunitních onemocnění. Inhibiční účinky byly hodnoceny v přítomnosti a při absenci HIV-1 referenčního materiálu v koncentraci přibližně 3xLLoQ. Použitý HIV-1 referenční materiál byl kalibrován na 4. mezinárodní standard Světové zdravotnické organizace (WHO 4<sup>th</sup> International Standard) pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194).

Zvýšené hladiny endogenních látek, které uvádí Tabulka 11, neinterferovaly s kvantifikací testu HIV-1 VL XC ani neovlivňovaly specifitu testu při testování v přítomnosti a při absenci RNA HIV-1. Všechny vzorky testované v přítomnosti HIV-1 RNA a endogenní látky byly kvantifikovány v rámci  $\pm 0.5 \log_{10}$  kopií/ml HIV-1 pozitivního referenčního vzorku. Všechny vzorky testované při absenci RNA HIV-1 byly hlášeny jako HIV-1 nedetekován, a byl tak prokázán nulový dopad na specifitu testu HIV-1 VL XC.

Tabulka 11. Testované endogenní látky a koncentrace

Látka	Testovaná koncentrace
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Hemoglobin	1 000 mg/dl
Lidská DNA	0,4 mg/dl
Triglyceridy	3 000 mg/dl

Lékové složky, které uvádí Tabulka 12, neinterferovaly s kvantifikací a neovlivňovaly specifitu testu HIV-1 VL XC při testování na trojnásobku vrcholové koncentrace ( $C_{max}$ ) v přítomnosti nebo při absenci RNA HIV-1.

Tabulka 12. Testované lékové panely

Panel	Léky
1	Zidovudin, klarithromycin, Interferon alfa-2b, Maraviroc, Rilpivirine, Ganciclovir
2	Abakavir sulfát, Peginterferon 2a, Ribavirin, Emtricitabin, Adefovir dipivoxil, Entecavir, Valganciclovir HCl
3	Tenofovir-disoproxil fumarát, Lamivudin, 3TC, Raltegravir, Etravirin
4	Stavudin, d4T, Efavirenz, Lopinavir, Ciprofloxacin, Indinavir sulfát, Acyclovir
5	Nevirapin, azitromycin, telbivudin, foskarnet <sup>a</sup> , cidofovir
6	Fosamprenavir kalcium, Elvitegravir, Darunavir, Cobicistat, Atazanavir
7	Paritaprevir, Simeprevir
8	Daclatasvir, Elbasvir, Ledipasvir, Ombitasvir, Glecaprevir, Velpatasvir, Dasabuvir
9	Dolutegravir, Bictegravir, Doravirine, Maraviroc
10	Paracetamol, kyselina acetylsalicylová, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, kyselina askorbová, fenylefrin, ibuprofen
12	Artemether, desethyl amodiachin, meflochin, chinin
13	Primachin, chlorochin, doxycyklin
14	Rifampin, INH, ethambutol, pyrazinamid
15	Moxifloxacin, Levofloxacin, Amikacin, Bedaquiline <sup>a</sup>
16	Trimethoprim/Sulfamethoxazole, Gentamicin, Metronidazol, Ceftriaxon

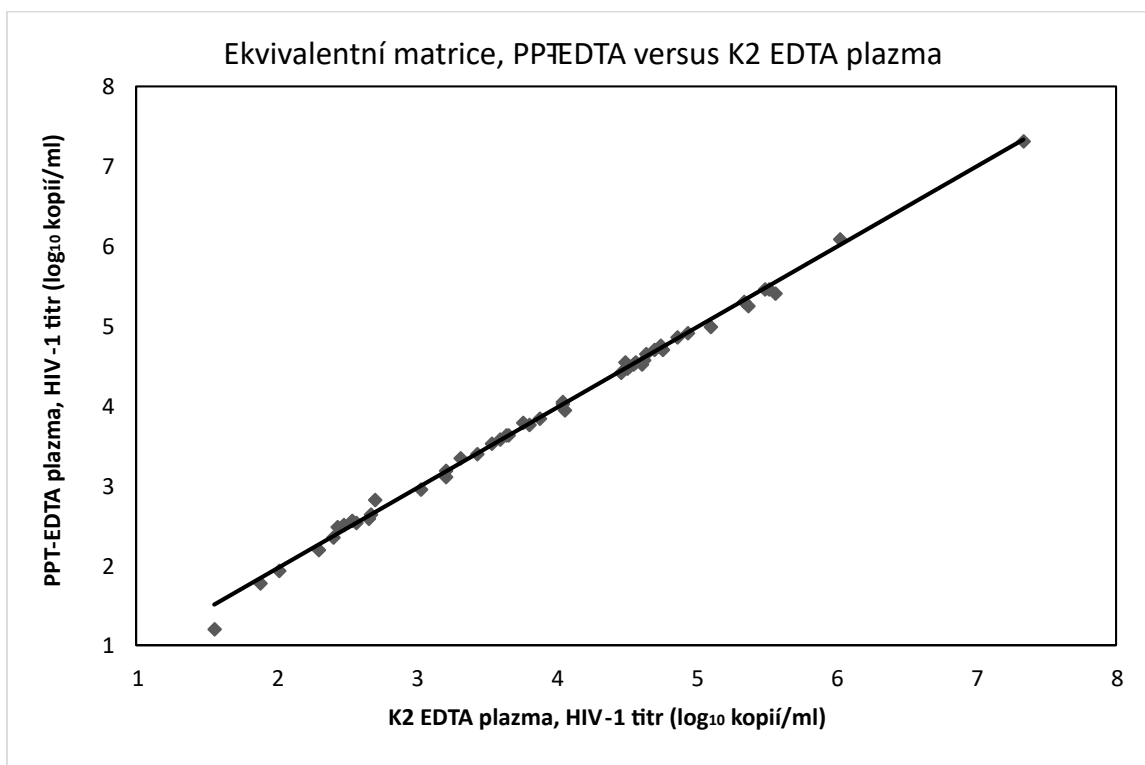
<sup>a</sup> Testováno samostatně, nikoliv v kombinaci s dalšími lékovými složkami

Testování vzorků K2 EDTA plazmy od pěti osob pozitivních na všechny markery autoimunitního onemocnění; systémový lupus erythematoses (SLE), anti-nukleární protilátky (ANA) nebo revmatoidní faktor (RF) prokázalo nulovou interferenci s kvantifikací testu HIV-1 VL XC a nulový dopad na specifitu testu provedeného v přítomnosti nebo při absenci RNA HIV-1.

## 18.8 Ekvivalentní matrice (K2 EDTA a PPT-EDTA)

Ekvivalence matrice pro test HIV-1 VL XC byla provedena s odpovídajícími klinickými vzorky od 50 HIV-1 pozitivních a 25 HIV-1 negativních dárců krve odebraných do odběrových zkumavek K2 EDTA a PPT-EDTA. Titry HIV-1 odpovídajících vzorků (K2 EDTA a PPT-EDTA) od HIV-1 pozitivních osob pokrývaly kvantitativní rozsah testu, 40-1x10<sup>7</sup> kopií/ml.

Ekvivalence matrice testu HIV-1 VL XC byla prokázána, jak uvádí Obrázek 13. Všechny HIV-1 pozitivní vzorky odebrané do PPT-EDTA média produkovaly koncentrace HIV-1 RNA v rámci  $\pm 0,5 \log_{10}$  kopií/ml od HIV-1 pozitivních vzorků odebraných do K2 EDTA média při testování testem HIV-1 VL XC. Všechny 25 odpovídajících HIV-1 negativních vzorků bylo hlášeno jako HIV-1 nedetekován.



Obrázek 13. Lineární regrese titru HIV-1 ( $\log_{10}$  kopií/ml), PPT-EDTA plazma versus K2 EDTA plazma

## 18.9 Míra selhání celého systému

Míra selhání celého systému pro test HIV-1 VL XC byla stanovena testováním 100 replikátů K2 EDTA plazmy obohacené vzorkem HIV-1 podtypu B kalibrovaným na 4. mezinárodní standard WHO pro HIV-1 (kód NIBSC 16/194). K2 EDTA plazma byla obohacena na cílovou koncentraci 60 kopií/ml a testována s jednou šarží soupravy testu HIV-1 VL XC.

Výsledky této studie ukázaly, že všech 100 replikátů bylo platných a hlášených jako HIV-1 pozitivní. Výsledkem byla míra selhání celého systému 0 %.

## 18.10 Kontaminace z přenosu

Ve stejném modulu přístroje GeneXpert byl testován HIV-1 pozitivní vzorek s vysokým titrem ( $> 1 \times 10^7$  kopií/ml), vzápětí následovaný HIV-1 negativním vzorkem. Postup byl opakován dvacetkrát (20x) ve dvou různých modulech. Míra přenosu u testu HIV-1 VL XC byla 0 %.

# 19 Výkonnostní charakteristiky – Klinický výkon

## 19.1 Specifická

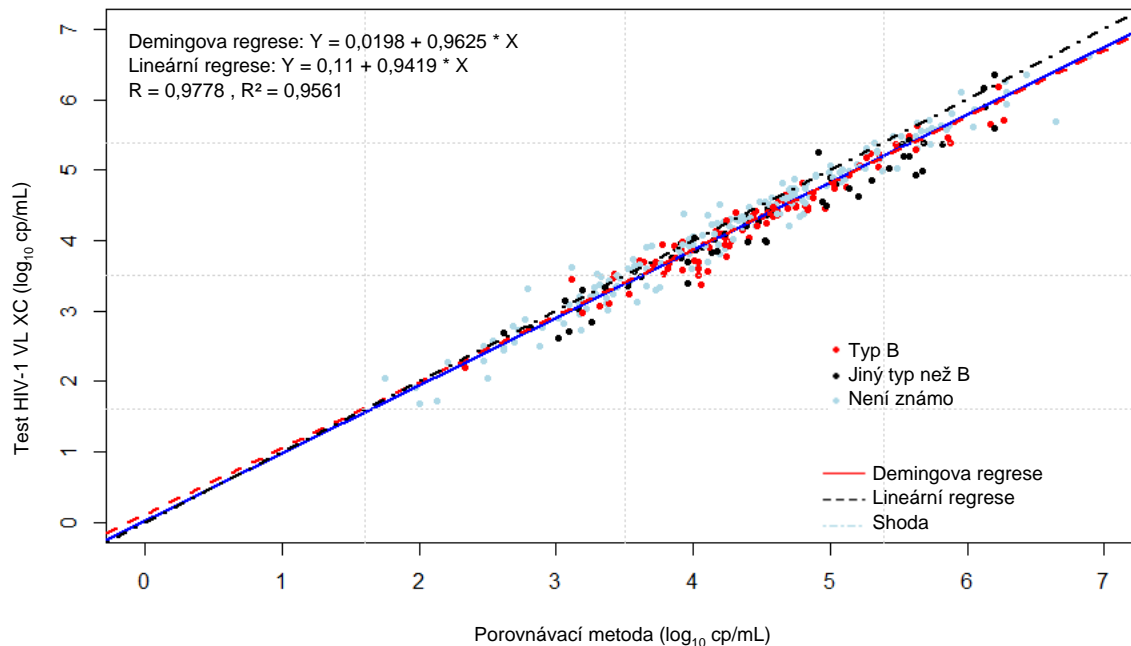
Specifická testu HIV-1 VL XC byla vyhodnocena pomocí 500 vzorků EDTA plazmy od HIV-1 negativních dárců krve. Žádný z 500 testovaných vzorků nebyl testem HIV-1 VL XC detekován, což představuje 100% specifickost (95% CI = 99,2–100,0).

## 19.2 Korelace metod

Byla provedena multicentrická studie k vyhodnocení výkonu testu HIV-1 VL XC v porovnání se srovnávacím testem amplifikace nukleových kyselin (NAAT) s použitím čerstvých a zmražených vzorků lidské plazmy odebraných od osob se známou infekcí HIV-1. Z 362 vzorků, každého od jiného dárce, bylo 206 (56,9 %) vzorků odebráno od subjektů mužského pohlaví. Většina pacientů (94,5 %; 342/362) bylo ve věku od 22 do 59 let. Klasifikace vzorků podle podtypů HIV-1, skupiny M v populaci této studie byla podtyp B 25,1 %, podtyp jiný než B 16,1 % a 58,8 % podtyp neznámý.

21 výsledků bylo neurčitých, 14 z nich bylo vyřešeno při opakovaném testování. Konečná míra neurčitých výsledků byla 1,93 % (7/362).

Z 362 vzorků bylo 328 vzorků v kvantifikačním rozsahu testu Xpert HIV-1 VL XC a srovnávacího testu. Demingova regrese ukazuje vysokou korelaci mezi testem Xpert HIV-1 VL XC a srovnávací metodou se směrnici 0,9625 a průsečíkem 0,0198. Hodnota R2 byla 0,9561.



Obrázek 14. Korelace mezi testem HIV-1 VL XC v porovnání se srovnávací metodou

## 20 Literatura

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (viz poslední vydání).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Přístup 24. července, 2020 na adrese [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/)
7. Přehled pokynů pro bezpečné zacházení, NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA, 2012.

10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA, 2003.

## 21 Hlavní sídla společnosti Cepheid

### Podniková centrála

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

### Evropská centrála

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

## 22 Technická pomoc

### Dříve, než nás kontaktujete

Dříve, než kontaktujete technickou podporu společnosti Cepheid, připravte si následující informace:

- Název produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo přístroje
- Chybové zprávy (pokud je to relevantní)
- Verze softwaru a (pokud je to relevantní) číslo servisního štítku počítače

Závažné incidenty spojené s testem hlase společnosti Cepheid a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém k závažnému incidentu došlo.

### Spojené státy americké








Telefon: + 1 888 838 3222 E-mail: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)









### Francie

Telefon: + 33 563 825 319 E-mail: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Kontaktní informace všech kanceláří technické podpory společnosti Cepheid jsou uvedeny na našem webu: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us)

## 23 Tabulka značek

Značka	Význam
	Katalogové číslo
	Zdravotnický diagnostický prostředek <i>in vitro</i>
	Označení CE – Evropská shoda
	Nepoužívat opakovaně
	Kód šarže
	Čtěte návod k použití
	Výrobce

Značka	Význam
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro $n$ testů
<b>CONTROL</b>	Kontrola
	Datum expirace
	Teplotní limit
	Biologická rizika
	Upozornění
	Varování
<b>CH REP</b>	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce





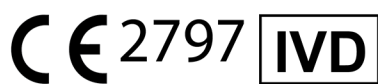
Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna,  
Sweden



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



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



## 24 Historie revizí

**Popis změn:** Z 302-4124 Rev. C na Rev. D

**Účel:** Přidání symbolů a adres.

Část	Popis změny
23	Добавяне на символа на швейцарския вносител, символа CH REP и свързаните с него адреси.