

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

**REF** GXHIV-QA-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.

**© 2021-2023 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.

**© 2021-2023 Cepheid.**

Popis změn viz Část 27 Historie revizí.

# Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

---

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

## 1 Vlastnický název

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC

## 2 Běžný nebo obvyklý název

HIV-1 Qual XC

## 3 Určené použití

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC (prodloužené krytí) je amplifikační test nukleových kyselin *in vitro* pro kvalitativní detekci celkových nukleových kyselin viru lidské imunodeficiency typu 1 (HIV-1) na automatizovaném systému GeneXpert<sup>®</sup>. Tento test se používá k detekci HIV-1 ve vzorcích lidských suchých krevních kapek (DBS) a kapilární nebo žilní plné krve (WB) EDTA u jedinců s podezřením na infekci HIV-1.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC je určen jako pomůcka při diagnostice infekce HIV-1 ve spojení s klinickým obrazem a dalšími laboratorními markery u populace kojenců, dospívajících a dospělých.

Xpert<sup>®</sup> HIV-1 Qual XC je určen k použití laboratorními odborníky, vyškolenými zdravotnickými pracovníky nebo jinými zdravotnickými pracovníky, kteří absolvují příslušné školení v obsluze zařízení. Tento test lze používat v laboratořích nebo v testovacích místech v blízkosti pacientů.

Tento test není určen k použití jako screeningový test HIV-1 u dárců krve, orgánů nebo tkání.

## 4 Souhrn a vysvětlení

Virus lidské imunodeficiency (Human Immunodeficiency Virus, HIV) je etiologický agens syndromu získané imunodeficiency (Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS).<sup>1,2,3</sup> HIV se může přenášet pohlavním stykem, vystavením infikované krve, infikovaným tělesným tekutinám nebo krevním produktům, prenatální infekcí plodu nebo perinatální či postnatální infekcí novorozence.<sup>4,5,6</sup> Neléčená infekce HIV-1 je charakterizována virovou produkcí vysoké úrovně a destrukcí T-lymfocytů CD4, navzdory často dlouhé klinické latenci, po významnou čistou ztrátu T-lymfocytů CD4 a AIDS.

Celosvětově žije s HIV přibližně 38 milionů lidí. Z infikovaných se jedná o 1,7 milionu nových infekcí a odhadem 150 000 z nich jsou děti. Dvě třetiny všech osob s HIV žijí v subsaharské Africe.<sup>7</sup> Bez včasného testování na HIV a zahájení léčby umírá přibližně polovina všech dětí s HIV před dosažením věku dvou let.<sup>8</sup> Časná diagnóza infekce HIV u kojenců je nezbytností a testování nukleových kyselin HIV-1 je hlavním předpokladem detekce infekce u pediatrických pacientů ve věku 18 měsíců nebo mladších.<sup>9</sup>

U jiných pacientů s infekcí HIV se obvykle rozvine akutní infekce, která se vyznačuje chřipkovými příznaky po dobu dnů až týdnů po počáteční expozici.<sup>10</sup> Akutní infekce HIV typicky trvá méně než 14 dní<sup>11</sup> a jsou spojeny s vysokými hladinami virémie před detekovatelnou imunitní odpovědí.<sup>12,13</sup> Proto může být testování nukleových kyselin HIV-1 citlivější než standardní sérologické testování při detekci akutní infekce.<sup>10</sup>

Test HIV-1 Qual XC používá technologii reverzní transkripční polymerázové řetězové reakce (RT-PCR) k dosažení vysoké citlivosti pro kvalitativní detekci celkových nukleových kyselin HIV-1 ve vzorcích WB nebo DBS.

## 5 Princip postupu

Přístrojové systémy GeneXpert (GX) automatizují a integrují přípravu vzorku, extrakci a amplifikaci nukleové kyseliny a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo komplexních vzorcích pomocí reverzní transkripční polymerázové řetězové reakce (RT-PCR) v reálném čase. Systémy sestávají z přístroje a osobního počítače s předem načteným softwarem pro provádění testů a zobrazení výsledků. Systémy vyžadují použití jednorázových kazet GeneXpert, které obsahují reagenzie RT-PCR a ve kterých probíhají procesy RT-PCR. Protože kazety jsou uzavřené a soběstačné, minimalizuje se tak zkřížená kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systému viz *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* nebo *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Test HIV-1 Qual XC obsahuje reagenzie pro detekci celkových nukleových kyselin HIV-1 ve vzorcích a také vnitřní kontrolu pro zajištění adekvátního zpracování cíle a monitorování přítomnosti inhibitorů v reakcích RT a PCR. Amplifikace a detekce celkových nukleových kyselin HIV-1 se dosahuje pomocí primerů a sond cílených na vysoce konzervovanou oblast dlouhé terminální repetice (Long terminal repeat, LTR) a gen polymerázy (Pol) (dvojitý cíl) genomu HIV-1. Test HIV-1 Qual XC také kontroluje validitu vzorku detekcí lidského genu hydroxymethylbilansyntázy (HMBS). Kontrolní systém sondy (PCC) ověřuje rehydrataci reagenzie, plnění PCR zkumavky v kazetě, neporušenost sondy a stabilitu barviva.

Test HIV-1 Qual XC je standardizován proti 4. mezinárodnímu standardu Světové zdravotnické organizace pro HIV-1 (4<sup>th</sup> World Health Organization (WHO) International Standard for HIV-1) (NIBSC code 16/194).<sup>14</sup>

## 6 Dodané materiály

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

<b>HIV-1 Qual XC Kazety s integrovanými reakčními zkumavkami</b>	<b>10</b>
Perlička 1, perlička 2 a perlička 3 (sušené mrazem)	1 od každé v každé kazetě
Lyzační reagenzie (guanidium hydrochlorid)	1,2 ml v každé kazetě
Proplachovací reagenzie	0,5 ml v každé kazetě
Eluční reagenzie	1,5 ml v každé kazetě
Promývací reagenzie (guanidium hydrochlorid)	3,2 ml v každé kazetě
Reagenzie proteináza K	0,48 ml v každé kazetě
<b>Jednorázové přenosové pipety 100 µl</b>	<b>1 sáček, 10 kusů v sadě</b>
<b>CD</b>	<b>1 v každé soupravě</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soubor definice analýzy (ADF)</li> <li>• Pokyny k importu ADF do softwaru</li> <li>• Návod k použití (příbalová informace)</li> </ul>	

**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 Qual XC skladujte při 2–28 °C.
- Pokud byly kazety testu HIV-1 Qual 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.
- Kazety skladujte v krabicích souprav až do doby použití a zamezte přístupu přímého slunečního záření.

## 8 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

- Systém GeneXpert Dx, systém GeneXpert Infinity nebo systém GeneXpert Edge (katalogová čísla se liší podle konfigurace): Přístroj GeneXpert, počítač s chráněným softwarem GeneXpert verze 4.7b (systém GeneXpert Dx), Xpertise™ 6.4b nebo vyšší (systém Infinity), software GeneXpert Edge verze 1.0 (systém GeneXpert Edge), čtečka čárových kódů a příručka obsluhy
- Tiskárna: Pokud potřebujete tiskárnu, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a sjednejte si nákup doporučené tiskárny.
- Nově připravený 10% roztok bělidla / chloman sodný.
- Etanol nebo denaturovaný etanol.
- Pokud používáte DBS:
  - Karty s filtračními papíry DBS pro 12mm kapky, např. Whatman™ 903, Munktell nebo ekvivalentní
  - Lancety, vysoušedla, plastové uzavíratelné sáčky
  - Pinzety/kleště (přímé, kovové, s tupým hrotem; viz Obrázek 1), udržované sterilní bělicím prostředkem / chlomanem sodným
  - Nůžky, sterilní (potřebné pouze v případě, že nepoužíváte perforovanou kartu DBS, k vyřezání DBS z filtračního papíru)
  - Ubrousek/utěrka
  - Antiseptikum
- Pokud používáte kapilární krev:
  - Lancety, ubrousek/utěrka
  - Antiseptikum




Obrázek 1. Rovné kovové pinzety s tupými hroty

## 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<sup>15</sup> USA (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>16</sup>
- Při manipulaci se vzorky a reagensii používejte jednorázové ochranné rukavice, laboratorní pláště a ochranné brýle. Po manipulaci se vzorky a testovacími reagensii si důkladně umyjte ruce.
- V případě případného rozlití přijměte vhodná bezpečnostní opatření. V takovém případě se doporučuje použít bělidlo a prostředky pro dostatečné omytí očí a opláchnutí kůže.
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.
- Při zpracování více než jednoho vzorku najednou otevřete pouze jednu kazetu; před zpracováním dalšího vzorku přidejte vzorek a kazetu zavřete.

- Při manipulaci se vzorky se doporučuje správná laboratorní praxe včetně výměny rukavic mezi manipulacemi se vzorky pacientů, aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo reagensů.
- Nenahrazujte reagentie testu HIV-1 Qual XC jinými reagentiemi.
- Neotevírejte víko kazety testu HIV-1 Qual XC s výjimkou přidávání vzorku WB nebo DBS.
- Kazetu testu HIV-1 Qual XC uchovávejte vždy ve svislé poloze, aby nedošlo k úniku.
- Nepoužívejte kazetu, pokud se zdá být vlhká nebo pokud se zdá, že je porušené těsnění víka.
- Nepoužívejte kazetu, která po vyjmutí z obalu upadla.
- Kazetou netřepte. Třesení nebo upuštění kazety po otevření víka kazety může způsobit neplatné výsledky.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Štítek s ID vzorku neumísťte na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.
- Každá jednorázová kazeta testu HIV-1 Qual XC se používá ke zpracování jednoho vzorku. Použité kazety nepoužívejte opakovaně.
- Jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- 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 (World Health Organization, WHO) k manipulaci se zdravotnickým odpadem a k jeho likvidaci.<sup>17</sup>
- 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 systému přístroje uvádí odpovídající *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* nebo *GeneXpert Edge System User's Guide*.

## 10 Chemická nebezpečí<sup>18,19</sup>

- Piktogram pro nebezpečí UN GHS: 
- Signální slovo: NEBEZPEČÍ
- **Věty o nebezpečnosti podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**
  - Může být zdraví škodlivý při požití.
  - Dráždí kůži.
  - Způsobuje podráždění očí.
  - Při vdechování může vyvolat příznaky alergie nebo astmatu nebo dýchací potíže.
- **Pokyny pro bezpečné zacházení podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**
  - Prevence
    - Po manipulaci důkladně omyjte.
    - Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít.
    - Zabraňte vdechování prachu/dýmu/plynu/mlhy/par/aerosolů.
  - Reakce
    - PŘI STYKU S KŮŽÍ: Omyjte velkým množstvím vody a mýdla.
    - Konkrétní pokyny pro ošetření viz doplňkové informace o první pomoci v bezpečnostních listech (SDS), které jsou k dispozici na adrese [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) nebo [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na kartě **PODPORA (SUPPORT)**.
    - Kontaminovaný oděv svlékněte a před opětovným použitím ho vyperte.
    - Při podráždění kůže: Vyhledejte 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: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
    - PŘI VDECHNUTÍ: Přeneste postiženého na čerstvý vzduch a ponechte jej v klidu v poloze usnadňující dýchání.
    - Při dýchacích potížích: Volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.

# 11 Odběr, přeprava a skladování vzorku

## 11.1 Odběr plné žilní krve

Odeberte žilní WB do sterilních zkumavek s použitím K2 EDTA (s fialovým uzávěrem) jako antikoagulancia podle návodu k použití výrobce. Pro test HIV-1 Qual XC je vyžadováno minimální množství 100 µl WB.

### Vzorek, přeprava a skladování

Žilní WB s antikoagulačním činidlem K2 EDTA lze před přípravou a testováním vzorku skladovat při teplotě 2–8 °C po dobu až 96 hodin, nebo při teplotě 2–35 °C po dobu až 24 hodin.

## 11.2 Odběr plné kapilární krve

Pro odběr kapilární plné krve (Whole blood, WB) použijte označenou odběrovou zkumavku potaženou K2 EDTA pro malé objemy podle návodu k použití výrobce. Odeberte více než 100 µl (např. 150 µl) pro kompenzaci ztráty objemu na povrchích zkumavky. Pokud je to možné, odeberte dostatek WB pro opakované testy, buď do stejné odběrové zkumavky, nebo do samostatné zkumavky, v závislosti na objemu zkumavky.

### Vzorek, přeprava a skladování

Kapilární WB s antikoagulačním činidlem K2 EDTA lze před přípravou a testováním vzorku uchovávat při teplotě 2–35 °C po dobu až 60 minut.

### 11.2.1 Odběr vzorku z paty

#### Důležité

**Místo použité k odběru pediatrických vzorků závisí na věku a hmotnosti dítěte. Odběr vzorků z paty nemusí být vhodný u dětí, které jsou již schopné chůze, a v tomto případě může být vhodnější odběr z prstu.**

1. Doporučuje se zajistit pohodlí dítěte, aby bylo pokud možno klidné a v bezpečné poloze, aby bylo možné stabilizovat patu.
2. Pro každého pacienta používejte nové rukavice.
3. Vyhledejte místo na patě pro vpich do kůže a očistěte jej sterilizačním ubrouskem. Místo vpichu musí být před propíchnutím suché. Nejlepším místem pro odběr mohou být boční strany spodní části paty.
4. Pomocí sterilní lancety vhodné pro kojence propíchněte kůži a zajistěte dostatečný průtok krve. Nemačkejte ani opakovaně nestlačujte místo vpichu, však jemný tlak na patu může přispět k volnějšímu proudění krve.
5. První kapky krve mohou být malé a mohou mít nedostatečný objem, takže je lze otřít, dokud nejsou zpozorovány větší kapky krve.
6. Nechte krev volně vytéct z místa přímo do odběrové zkumavky potažené K2 EDTA. Nedovolte, aby se krev srážela nebo koagulovala, protože by to mohlo ovlivnit testování.
7. Po odběru krve překryjte oblast paty obvazem.

### 11.2.2 Odběr vzorku z prstu

1. Pro každého pacienta používejte nové rukavice.
2. Vyhledejte vhodné místo k vpichu. Často jsou dobrým místem boky prostředníku nebo prsteníku s adekvátní měkkou tkání. Vyhněte se špičce prstů a středu polštářku prstu.
3. Zahřátí rukou a prstů a držení směrem dolů může pomoci dosáhnout správného průtoku krve.
4. Vyčistěte místo dezinfekční utěrkou a před pokusem o vpich se ujistěte, že je suché.
5. Sterilní lancetou lehce propíchněte prst na boku ve středu polštářku prstu. Doporučuje se použít lancetu, která zajistí volný průtok krve. Nemačkejte ani opakovaně nestlačujte místo vpichu, však jemný tlak na špičku prstu může přispět k volnějšímu proudění krve.
6. První kapky krve mohou být malé a mohou mít nedostatečný objem, takže je lze otřít, dokud nejsou zpozorovány větší kapky krve.
7. Nechte krev volně vytéct z místa přímo do odběrové zkumavky potažené K2 EDTA. Po odběru krve překryjte místo náplastí nebo adhezivním krytím.

## 11.3 Odběr suchých krevních kapek

Vzorky DBS odebírejte pomocí vhodných klinických postupů.

1. Připravte si karty s filtračním papírem Whatman 903 nebo Munktell nebo ekvivalentem z kapilární krve získané přímo z paty, prstu na ruce či noze nebo odebrané do zkumavky K2 EDTA podle návodu k použití výrobce. DBS lze také připravit z žilní plné krve odebrané do sterilních zkumavek s použitím K2 EDTA (s fialovým uzávěrem) jako antikoagulantu.
2. Naneste krev do vyznačeného 12milimetrového kruhu na kartě filtračního papíru.
3. Zajistěte, aby byl celý kruh pokryt krví (přibližně 60–70 µl).
4. Aby bylo možné testování opakovat, vytvořte z každého vzorku minimálně dva kruhy.
5. Pokud byla WB (venózní nebo kapilární) odebrána do zkumavky EDTA, promíchejte ji tak, že ji nejméně 7krát převrátíte před nanesením WB na filtr.
6. Nechejte kartu schnout na vzduchu při pokojové teplotě po dobu nejméně čtyř hodin.
7. Každou kartu zabalte do samostatných, opakovaně uzavíratelných sáčků s vysoušecím prostředkem v každém sáčku.

### Vzorek, přeprava a skladování

Karty s filtračními papíry obsahujícími DBS odešlete do testovacích laboratoří k dalšímu zpracování v jednotlivých, opakovaně uzavíratelných sáčcích s vysoušecím prostředkem v každém sáčku. Karty lze uchovávat při teplotě 2–25 °C nebo zmrazené při teplotě -15 °C nebo nižší po dobu až 16 týdnů. Karty lze také uchovávat při teplotě 2–35 °C po dobu až 8 týdnů.

## 12 Postup

### 12.1 Příprava kazety

**Důležité** Test zahajte do 4 hodin od přidání vzorku do kazety.

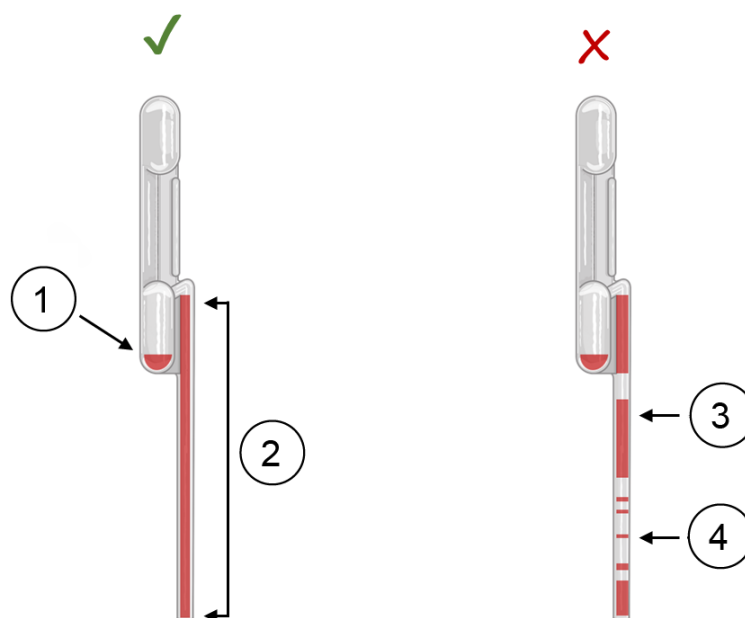
1. Noste ochranné jednorázové rukavice.
2. Před přidáním vzorku do kazety nechejte kazety testu HIV-1 Qual XC a vzorek vytemperovat na teplotu 15–30 °C.
  - Nepřidávejte vzorek do studené kazety (teplota nižší než 15 °C).
3. Zkontrolujte, zda kazeta testu není poškozená. Poškozené kazety nepoužívejte.
4. Označte kazetu štítkem s identifikací vzorku.
5. Otevřete víko kazety testu.
6. Do kazety testu přidejte vzorek:
  - Vzorek *plné krve* (žilní nebo kapilární) viz Část 12.2.
  - Vzorek *suché krevní kapky*, viz Část 12.3.

### 12.2 Vzorek plné krve (žilní nebo kapilární)

1. Převraťte vzorek WB [EDTA (s fialovým uzávěrem) nebo kapilární odběrovou zkumavku EDTA] nejméně sedmkrát, aby se krev promíchala.
2. Okamžitě přeneste 100 µl WB pomocí dodané mikropipety (Obrázek 2) stisknutím horní nádoby a pak jemným uvolněním k nasátí krve do mikropipety. Přebytečná krev přeteče do spodní nádoby.

**Důležité** Dbejte, abyste po zvednutí pipety z povrchu krve v odběrové nádobě s EDTA NENASÁLI do pipety vzduch, protože to může vést k nedostatečnému objemu krve (viz Obrázek 2). Vzorek NEVYLÉVEJTE do komory! Pipetu po použití zlikvidujte.





Obrázek 2. HIV-1 Qual XC100µl přenosová mikropipeta testu (správné a nesprávné použití)

Číslo	Popis
1	Přebytečný vzorek (nepipetujte do kazety!)
2	100 µl krve (vzorek)
3	Rychlé pipetování může vést k nepřesnostem v objemu!
4	Vzduchová kapsa

3. Znovu stiskněte k nadávkování krve do komory pro vzorek v kazetě (Obrázek 3). Vizuálně zkontrolujte, zda byla krev nadávkována.



Obrázek 3. HIV-1 Qual XCKazeta (pohled shora)

4. Uzavřete víko kazety a spusťte test:
- Pro systém GeneXpert Dx System viz Část 13.
  - Pro systém GeneXpert Edge System viz Část 14.
  - Pro systém GeneXpert Infinity System viz Část 15.

## 12.3 Vzorek suché krevní kapky

**Důležité** Aby nedošlo ke zkřížené kontaminaci, očistěte pinzetu a nůžky (nůžky se používají pouze v případě, že karta DBS není perforována) a otřete je mezi jednotlivými vzorky ubrouskem s 10% bělidlém. Ujistěte se, že úchopové povrchy DBS jsou vystaveny bělidlu. Po každé dekontaminaci osušte pinzetu a nůžky suchým ubrouskem, nebo je nechte uschnout na vzduchu. Při přípravě pinzet k použití a po každém vzorku postupujte podle tohoto postupu.

1. Při vyřezávání DBS dodržujte vymezené čáry. K oddělení DBS a manipulaci s ní používejte sterilizované pinzety (Obrázek 4). Při použití neperforované DBS použijte sterilizované nůžky k vyřezání jedné celé DBS z karty filtračního papíru pro každý vzorek.



**Obrázek 4. Vyřezání DBS**

2. Uchopte DBS do pinzety a vložte ji do komory pro vzorek v kazetě tak, aby byla vyrovnaná se štrbinou, která vede od otvoru komory pro vzorek (Obrázek 3 a Obrázek 5 označené šipkou). Držte ji pevně a zároveň jemně zasunujte do komory. Při prvním kontaktu DBS se stěnami komory budete cítit určitý odpor.



**Obrázek 5. Vložení DBS do komory pro vzorky**

3. Tlak proti stěnám komory složí DBS tak, aby pasovala dovnitř. Stále ji tlačte dolů ke dnu komory, kde dosáhne koncové polohy (Obrázek 6). Před zatažením pinzety uvolněte DBS, aby nedošlo k jejímu náhodnému vytažení zpět.



Obrázek 6. DBS složená ve spodní části komory pro vzorky

**Důležité** Vizually zkontrolujte kazetu a ujistěte se, že DBS je nyní na dně komory pro vzorky.

4. Zavřete víko kazety a zahajte test:
  - Pro systém GeneXpert Dx System viz Část 13.
  - Pro systém GeneXpert Edge System viz Část 14.
  - Pro systém GeneXpert Infinity System viz Část 15.

## 13 GeneXpert Dx System

### 13.1 Import souboru definice analýzy

Před spuštěním testu se ujistěte, že do softwaru byl importován vhodný soubor definice analýzy (Assay Definition File, ADF):

- Typ vzorku *plná krev*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Typ vzorku *suché krevní kapky*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Pokud je do počítače stažen pouze jeden ze dvou souborů ADF HIV-1 Qual XC, pole **Vybrat analýzu (Select Assay)** se také automaticky vyplní po kroku 6, Část 13.2 níže. Pokud jsou k dispozici jak soubor ADF pro DBS, tak soubor ADF pro WB, vyberte v rozevírací nabídce **Vybrat analýzu (Select Assay)** soubor ADF odpovídající použitému typu vzorku, viz Obrázek 7.

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

Obrázek 7. Výběr souboru ADF odpovídajícího použitému typu vzorku

## 13.2 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.

## 13.3 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.

## 14 GeneXpert Edge System

(Nemusi být dostupné ve všech zemích.)

## 14.1 Import souboru definice analýzy

Před spuštěním testu se ujistěte, že do softwaru byl importován vhodný soubor definice analýzy (Assay Definition File, ADF):

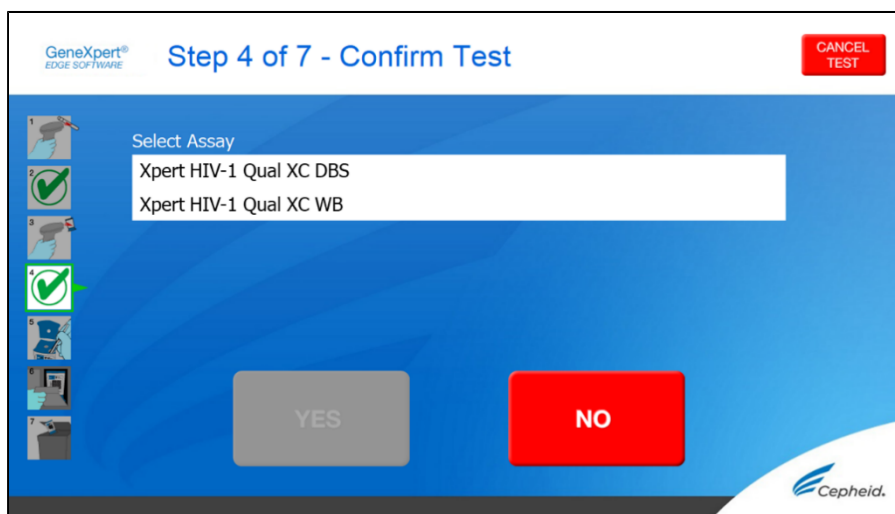
### Poznámka

- Typ vzorku *plná krev*: Xpert HIV-1 Qual XC WB.
- Typ vzorku *suché krevní kapky*: Xpert HIV-1 Qual XC DBS.

Pokud je do počítače stažen pouze jeden ze dvou souborů ADF, pole **Vybrat analýzu (Select Assay)** se také automaticky vyplní po kroku 8a, Část 14.2 níže. Stiskněte tlačítko **ANO (YES)**, pokud jsou zobrazené informace správné. Pokud jsou k dispozici jak soubor ADF pro DBS, tak soubor ADF pro WB, bude nutné v rozvírací nabídce **Vybrat analýzu (Select Assay)** vybrat soubor ADF odpovídající použitému typu vzorku, viz

### 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.



Obrázek 8. Výběr souboru ADF odpovídajícího použitému typu vzorku

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

## 14.2 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. Nasadte 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.

### 14.3 Zahájení nového testu

Další test může být zahájen v průběhu prvního testu.

1. Stiskněte tlačítko **DOMŮ (HOME)**.  
Na obrazovce **Domů (Home)** se zobrazí používaný modul ve světle šedé barvě a s poznámkou, že probíhá sběr dat.
2. Stiskněte tlačítko **SPUSTIT NOVÝ TEST (RUN NEW TEST)** a pokračujte novým testem podle kroků, které uvádí Spuštění testu.
3. Po zahájení druhého testu stiskněte tlačítko **DOMŮ (HOME)**. Zobrazí se stav obou testů.  
Po dokončení testu se text ikony změní na **Sběr dat dokončen (Data collection complete)** a na ikoně se zobrazí symbol zaškrtnutí.
4. Klepnutím na ikonu **Sběr dat dokončen (Data collection complete)** otevřete obrazovku **Vyjmout kazetu (Remove Cartridge)**. Při vyjímání kazety postupujte podle pokynů na obrazovce.

### 14.4 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, nahláste 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.

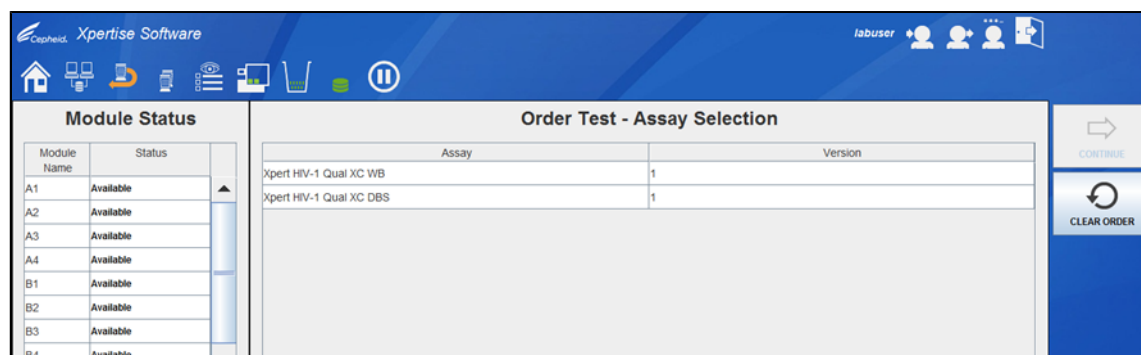
## 15 GeneXpert Infinity System

### 15.1 Import souboru definice analýzy

Před spuštěním testu se ujistěte, že do softwaru byl importován vhodný soubor definice analýzy (Assay Definition File, ADF):

- Typ vzorku *plná krev*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Typ vzorku *suché krevní kapky*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Pokud je do počítače stažen pouze jeden ze dvou souborů ADF HIV-1 Qual XC, pole **Vybrat analýzu (Select Assay)** se také automaticky vyplní po kroku 8, Část 15.2 níže. Pokud jsou k dispozici jak soubor ADF pro DBS, tak soubor ADF pro WB, vyberte v rozevírací nabídce **Vybrat analýzu (Select Assay)** soubor ADF odpovídající použitému typu vzorku, viz Obrázek 9.



Obrázek 9. Výběr souboru ADF odpovídajícího použitému typu vzorku

### 15.2 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 případně 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)**.
8. 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)**.

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

### 15.3 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*.

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

## 16 Kontrola kvality

Každý test zahrnuje kontrolu adekvátnosti vzorku (Sample Adequacy Control, SAC), kontrolu zpracování vzorku (Sample Processing Control, SPC) a kontrolní systém sondy (Probe Check Control, PCC).

- **Kontrola adekvátnosti vzorku (SAC):** Zajišťuje, že přidáný vzorek je lidský vzorek. Pokud byl přidán vzorek, který není lidským vzorkem, nedostatečný objem nebo pokud byla do kazety vložena prázdná DBS, po zpracování se zobrazí výsledek **NEPLATNÝ (INVALID)**. SAC musí být pozitivní v negativním vzorku a může být negativní nebo pozitivní v pozitivním vzorku. Pokud SAC nespĺňuje validovaná kritéria pro přijetí, zobrazí se výsledek testu **NEPLATNÝ (INVALID)**.
- **Kontrola zpracování vzorku (SPC):** Zajišťuje správné zpracování vzorku. SPC je kontrola Armored RNA® nesouvisející s HIV, která je součástí každé kazety a prochází celým procesem testu. SPC ověří, zda je zpracování vzorků dostatečné. Tato kontrola navíc detekuje inhibiči reakce RT-PCR související se vzorkem. SPC musí splňovat validovaná kritéria pro přijetí v HIV-1 negativním vzorku. Pokud SPC nespĺňuje validovaná kritéria pro přijetí, zobrazí se výsledek testu **NEPLATNÝ (INVALID)**. Pokud je ve vzorku zjištěn HIV-1, SPC nemusí splňovat validovaná kritéria pro přijetí.
- **Systém kontroly sondy (PCC):** Před zahájením PCR reakce měří přístrojový systém GeneXpert fluorescenční signál ze sond a monitoruje tak rehydrataci perliček, plnění reakční zkumavky, neporušenost sondy a stabilitu barviva. PCC vyhovuje, pokud fluorescenční signály splňují validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Externí kontroly:** Externí kontroly by se měly používat v souladu s požadavky místních, státních a federálních akreditačních organizací, pokud je to relevantní.

## 17 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 10 až Obrázek 14). Možné výsledky uvádí Tabulka 1.



Tabulka 1. Výsledky testu a interpretace

Výsledek	Interpretace
<b>DETEKOVÁN HIV-1 (HIV-1 DETECTED)</b> Viz Obrázek 10.	Jsou detekovány cílové nukleové kyseliny HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cílové nukleové kyseliny HIV-1 mají Ct v platném rozsahu.</li> <li>• SPC: NA (neuplatňuje se) (NA (not applicable)); SPC je ignorováno, protože došlo k cílové amplifikaci HIV-1.</li> <li>• SAC: NA (neuplatňuje se) (NA (not applicable)); SAC je ignorováno, protože došlo k cílové amplifikaci HIV-1.</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 11.	Cílové nukleové kyseliny HIV-1 nejsou detekovány. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: ÚSPĚŠNÝ (PASS); SPC má hodnotu Ct v platném rozsahu.</li> <li>• SAC: ÚSPĚŠNÝ (PASS); detekován lidský vzorek.</li> <li>• Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.</li> </ul>
<b>NEPLATNÝ (INVALID)<sup>a</sup></b> Viz Obrázek 12.	Přítomnost nebo nepřítomnost cílových nukleových kyselin HIV-1 nelze stanovit. <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: NEÚSPĚŠNÝ (FAIL); SPC Ct není v platném rozsahu.</li> <li>• SAC: NEÚSPĚŠNÝ (FAIL); SAC Ct není v platném rozsahu.</li> <li>• Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.</li> </ul>
<b>CHYBA (ERROR)<sup>a</sup></b> Viz Obrázek 13.	Přítomnost nebo nepřítomnost cílových nukleových kyselin HIV-1 nelze stanovit. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</li> <li>• SPC: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</li> <li>• Kontrola sondy<sup>b</sup>: NEÚSPĚŠNÁ (FAIL); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné.</li> </ul>
<b>ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)<sup>a</sup></b> <b>ŽÁDNÝ VÝSLEDEK – ZOPAKUJTE TEST (NO RESULT - REPEAT TEST)<sup>c</sup></b> Viz Obrázek 14.	Přítomnost nebo nepřítomnost cílových nukleových kyselin HIV-1 nelze stanovit. <b>ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</b> znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test. <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</li> <li>• SPC: ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</li> <li>• Kontrola sondy: NA (neuplatňuje se) (NA (not applicable)).</li> </ul>

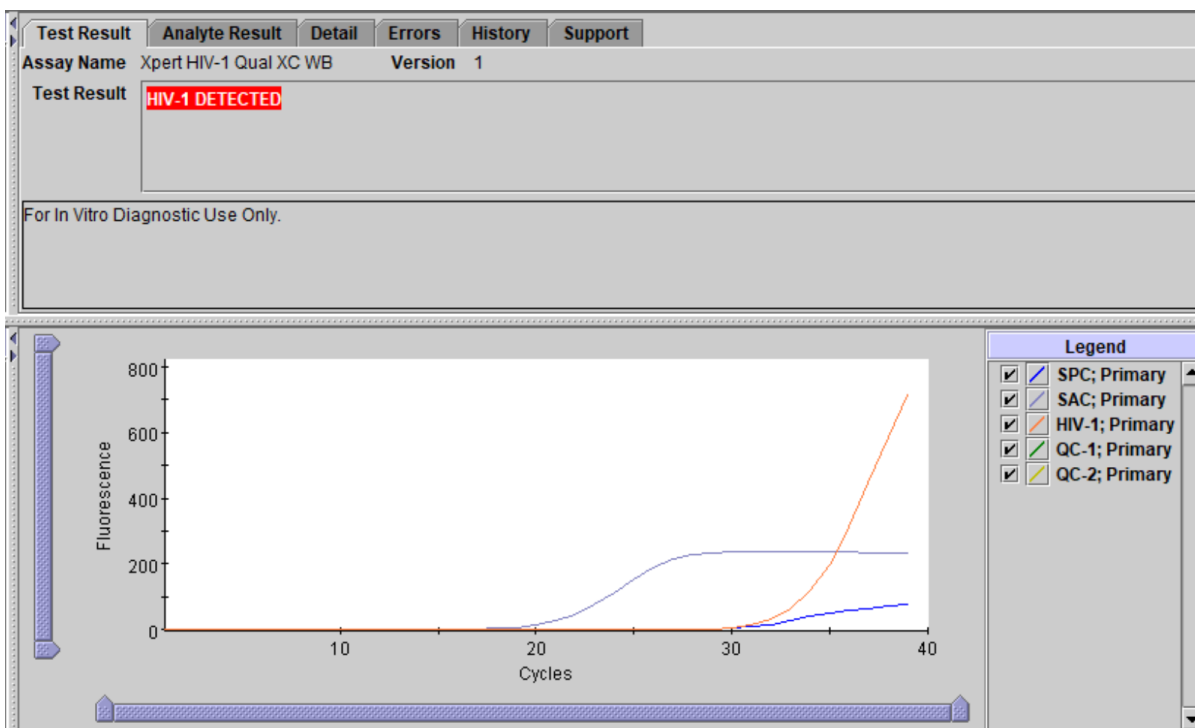
<sup>a</sup> V případě výsledku **NEPLATNÝ (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** nebo **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)** zopakujte test podle pokynů, které uvádí Část 18.2.

<sup>b</sup> Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena maximálním limitem tlaku přesahujícím přijatelný rozsah nebo selháním součástí systému.

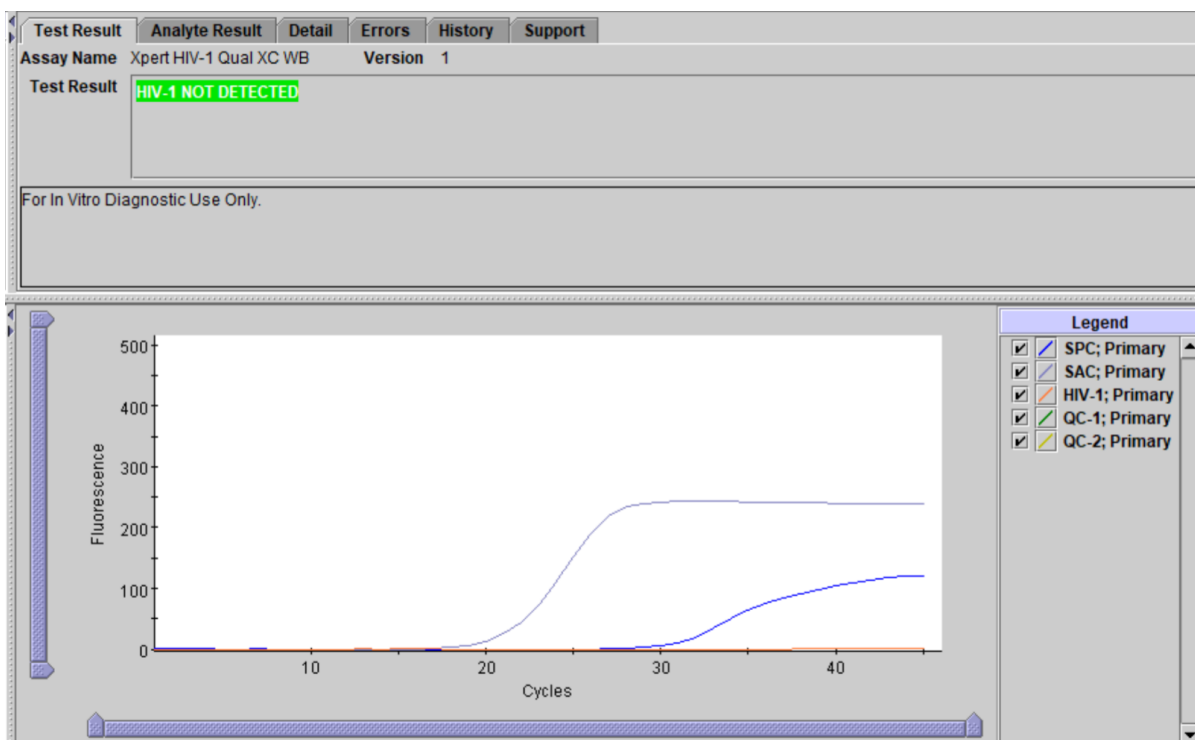
<sup>c</sup> Pouze pro systém GeneXpert Edge

### Poznámka

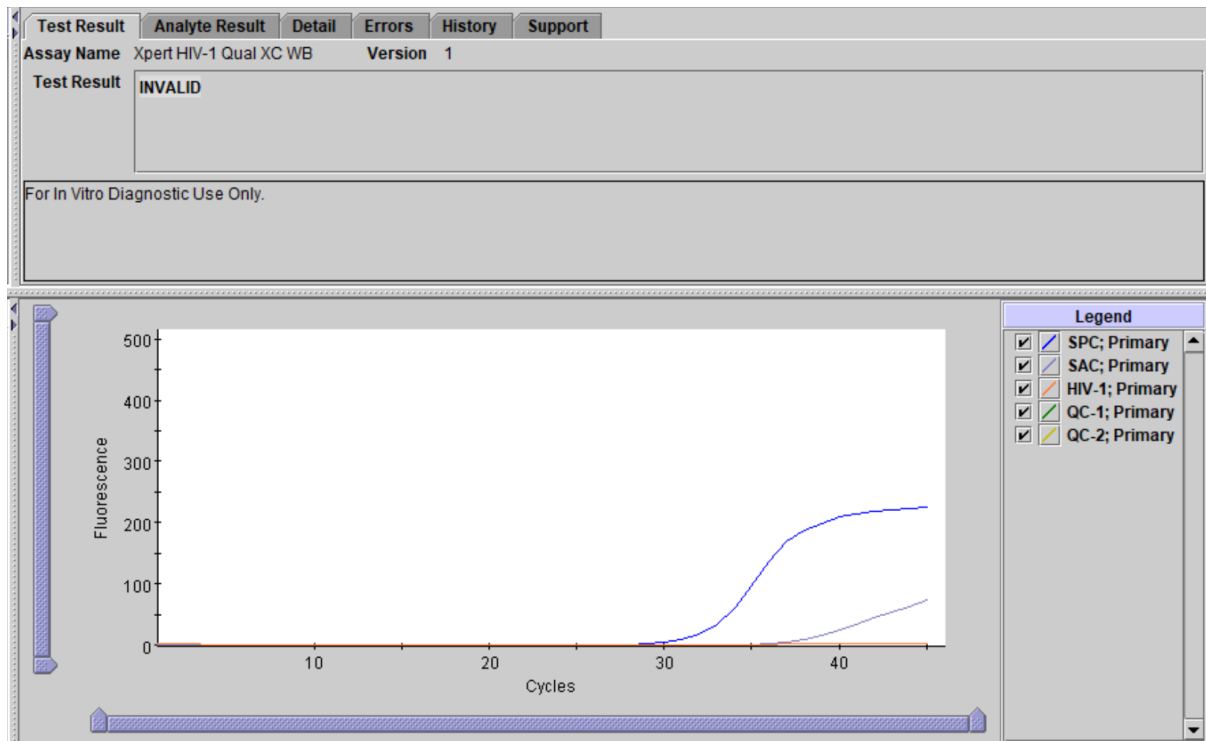
Snímky obrazovek rozboru jsou uvedeny pouze jako příklad. Název testu a číslo verze se mohou lišit od snímků obrazovek obsažených v této příbalové informaci.



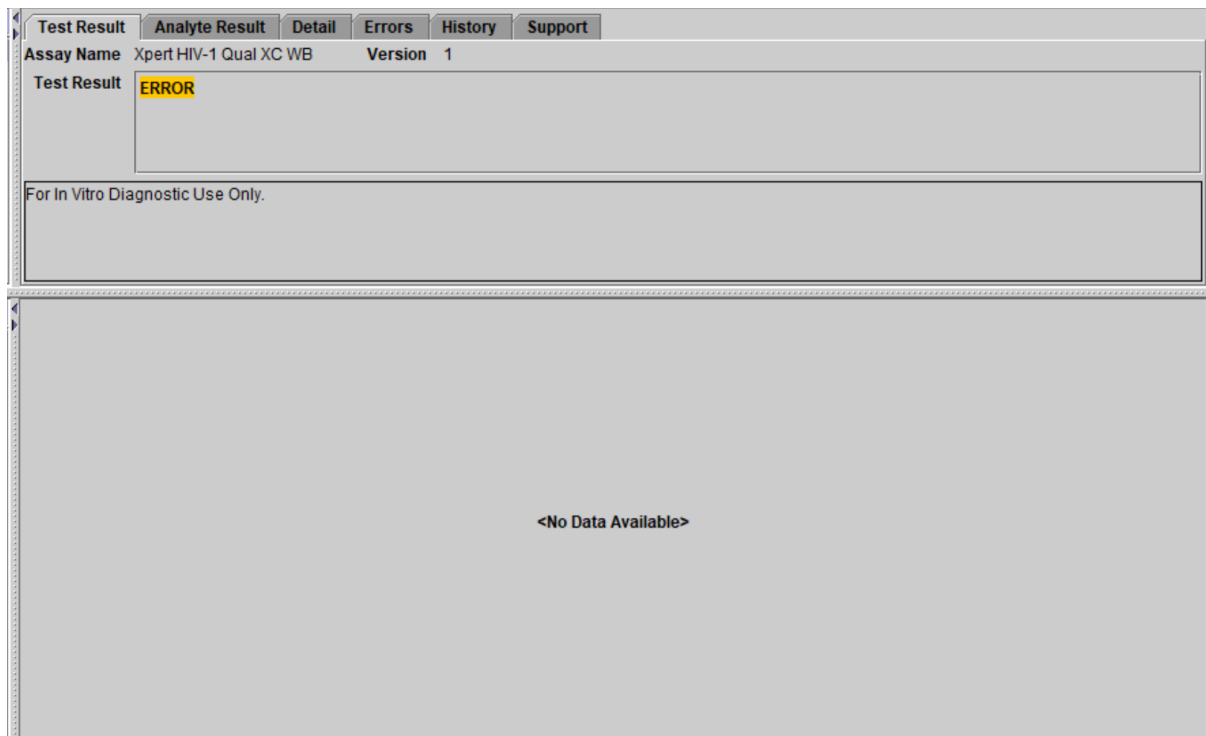
Obrázek 10. Detekovaný HIV-1 zobrazený na systémech GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System



Obrázek 11. Nedetekovaný HIV-1 zobrazený na systémech GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System



Obrázek 12. Neplatný výsledek zobrazený na systémech GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System



Obrázek 13. Chyba zobrazená na systémech GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System



Obrázek 14. Žádný výsledek zobrazený na systémech GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System

## 18 Opakované testování

### 18.1 Důvody k opakování testu

Pokud se objeví kterýkoli z níže uvedených výsledků testu, test opakujte podle pokynů, které uvádí Část 18.2.

- **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek označuje jednu nebo více z následujících skutečností:
  - Kontrolní SPC se nezdařila. Vzorek nebyl správně zpracován nebo PCR byla inhibována. Je možné, že byla kazeta skladována déle, než je její doba skladovatelnosti, nebo při zvýšených teplotách.
  - Kontrolní SAC se nezdařila. Byl přidán nesprávný nebo nebyl přidán žádný vzorek nebo mohl být použit nesprávný soubor ADF pro DBS.
- Výsledek **CHYBA (ERROR)** označuje, že test byl přerušen. K možným příčinám patří: 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.

### 18.2 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. Zahajte další test:
  - Pro systém GeneXpert Dx System viz Část 13.
  - Pro systém GeneXpert Edge System viz Část 14.
  - Pro systém GeneXpert Infinity System viz Část 15.

## 19 Omezení

- Při manipulaci se vzorky se doporučuje správná laboratorní praxe a výměna rukavic mezi vzorky, aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo reagentů.
- Funkčnost testu HIV-1 Qual XC byla validována pouze pomocí postupů uvedených v této příbalové informaci. Úpravy těchto postupů mohou ovlivnit funkčnost testu.
- Vzácné mutace, delece nebo inserce v cílovém regionu testu HIV-1 Qual XC mohou ovlivnit vázání primerů a/nebo sond, což může vést k selhání při detekci viru.
- Test HIV-1 Qual XC byl validován pouze pro použití s kapilární a žilní plnou krví a se vzorky DBS. Testování jiných typů vzorků tímto testem může vést k nepřesným výsledkům.
- Test HIV-1 Qual XC byl validován pouze pro použití se zkumavkami K2 EDTA. Použití jiných zkumavek než zkumavek K2 EDTA může vést k nepřesným výsledkům.
- Správná funkce tohoto testu vyžaduje řádný odběr, uchovávání, manipulaci a přepravu vzorku na místo testování.
- Negativní výsledek testu HIV-1 Qual XC nevylučuje infekci HIV-1. Výsledky testu HIV-1 Qual XC je třeba interpretovat ve spojení s klinickou prezentací a dalšími laboratorními markery.
- Test HIV-1 Qual XC není určen pro screening dárců krve, plazmy, séra nebo tkáně na HIV-1.
- Falešně negativní výsledky se mohou vyskytnout, pokud je virus přítomen v hladinách pod analytickým limitem detekce.
- Účinek interferujících látek byl vyhodnocen pouze u látek uvedených v označení. Interference jinými než popsány látkami může vést k chybným výsledkům.
- Detekce HIV-1 závisí na počtu virových částic přítomných ve vzorku a může být ovlivněna metodami odběru vzorku, faktory pacienta (tj. věkem, přítomností symptomů) a/nebo stádiem infekce.
- Vzorek, který má dvakrát NEPLATNÝ (INVALID) výsledek, může obsahovat inhibitor; opakované testování se nedoporučuje.
- Plná krev, která se srazila nebo koagulovala, může vést k chybám nebo neplatným výsledkům.
- Test HIV-1 Qual XC nebyl hodnocen u osob, kterým byla podávána preexpoziční profylaxe (Pre-exposure prophylaxis, PrEP).
- U pacientů užívajících ART může být u testu HIV-1 Qual XC HIV nedetekovatelný.
- Test HIV-1 Qual XC je určen jako pomůcka při diagnostice infekce HIV-1 a nesmí se používat samostatně, nýbrž ve spojení s klinickým obrazem a dalšími laboratorními markery.
- 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.

## 20 Výkonnostní charakteristiky

### 20.1 Klinický výkon

Výkonnostní charakteristiky testu Xpert HIV-1 Qual XC byly hodnoceny v šesti laboratořích nebo v testovacích místech v blízkosti pacientů v Jihoafrické republice, Lesothu, Itálii a Spojených státech amerických. Účastníci studie zahrnovali novorozence (28,1 %; 0 až 28 dní), kojence (28,4 %; > 28 dní až 18 měsíců), děti (0,7 %; > 18 měsíců až 9 let), dospívající (1,3 %; 10 let až < 18 let) a dospělé (41,4 %; ≥ 18 let), u nichž bylo klinicky podezření na infekci HIV-1, u nichž bylo zvažováno vysoké riziko infekce HIV-1 a/nebo u nichž klinický lékař objednal test na HIV-1. Typy vzorků zahrnovaly archivované nebo čerstvě odebrané suché krevní kapky (Dried blood spots, DBS), které zbyly při testování podle standardu péče, prospektivně odebrané EDTA žilní a kapilární plné krve (WB) a DBS z čerstvě prospektivně odebrané EDTA žilní a kapilární WB (odběrové pero nebo odběr z paty).

Výkonnost testu Xpert HIV-1 Qual XC byla porovnána s amplifikačním testem nukleové kyseliny (NAAT) se značkou CE.

Pomocí testu Xpert HIV-1 Qual XC a srovnávacího testu bylo testováno celkem 675 vzorků DBS, 286 vzorků žilní WB a 259 vzorků kapilární WB. Test Xpert HIV-1 Qual XC prokázal pozitivní procentuální shodu (Positive percent agreement, PPA) 97,8 % (95% CI: 93,7–99,2), 100,0 % (95% CI: 74,1–100,0) a 100,0 % (95% CI: 70,1–100,0) pro vzorky DBS, žilní WB resp. kapilární WB. Test Xpert HIV-1 Qual XC prokázal negativní procentuální shodu (Negative percent agreement, NPA) 99,4 % (95% CI: 98,4–99,8), 98,9 % (95% CI: 96,8–99,6) a 99,2 % (97,1–99,8) pro vzorky DBS, žilní WB resp. kapilární WB. Výsledky uvádí Tabulka 2.

Tabulka 2. Test Xpert HIV-1 Qual XC ve srovnání se srovnávací NAAT

Test Xpert HIV-1 Qual XC ve srovnání se srovnávací NAAT	N	TP	FN	TN	FP	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
DBS	675	133	3 <sup>a</sup>	536	3 <sup>b</sup>	97,8 % (93,7–99,2)	99,4 % (98,4–99,8)
Žilní plná krev	286	11	0	272	3 <sup>c</sup>	100,0 % (74,1–100,0)	98,9 % (96,8–99,6)
Kapilární plná krev	259	9	0	248	2 <sup>d</sup>	100,0 % (70,1–100,0)	99,2 % (97,1–99,8)

a U 3/3 nebyl k provedení opakovaného testování srovnávacím NAAT k dispozici dostatečný objem; 1/3 výsledků z opakovaného testu Xpert HIV-1 Qual XC byl pozitivní.

b U 2/3 nebyl k provedení opakovaného testování srovnávacím NAAT k dispozici dostatečný objem; 1/3 výsledků z opakovaného testování srovnávacím NAAT byl negativní.

c 3/3 výsledků z opakovaného testování srovnávacím NAAT bylo negativních.

d 2/2 výsledků z opakovaného testování srovnávacím NAAT bylo negativních.

## 20.2 Specifita u séronegativních dospělých dárců krve

Celkem 500 párových vzorků DBS a žilní WB od populace séronegativních dospělých dárců krve bylo testováno na HIV-1 testem Xpert HIV-1 Qual XC a výsledky byly porovnány se standardními screeningovými testy na HIV, které zahrnovaly testování na protilátky proti HIV, antigenní testování a také NAAT. Test Xpert HIV-1 Qual XC poskytl výsledky **HIV-1 NEDETEKOVÁN (HIV-1 NOT DETECTED)** pro všech 500 vzorků DBS a všech 500 párových vzorků žilní WB. Specifita pro každý typ vzorku byla 100,0 % (95% CI: 99,2–100,0).

## 20.3 Poměr neurčitých výsledků

Testem Xpert HIV-1 Qual XC bylo otestováno celkem 1 242 vzorků (680 DBS, 288 žilní WB a 274 kapilární WB), z nichž 1 183 bylo validních při úvodním testování (95,2 %) a 59 (4,8 %) bylo neurčitých. Z 59 vzorků s neurčitými výsledky poskytlo 58 vzorků platné výsledky při opakovaném testu. Konečný poměr neurčitých výsledků testu Xpert HIV-1 Qual XC byl 0,1 % (1/1 242).

# 21 Analytický výkon

## 21.1 Limit detekce

Limit detekce (LoD) testu HIV-1 Qual XC byl stanoven analýzou Probit pro skupinu M, podtyp B pro oba typy vzorků (plná krev a DBS) testováním dvou panelů sériových ředění připravených ze 4. mezinárodního standardu Světové zdravotnické organizace (WHO 4th International Standard) pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194) v HIV-1 negativní K2 EDTA plné krvi. Každý panel sériových ředění sestával z celkem osmi různých úrovní koncentrace mezinárodního standardu WHO a jedné negativní. Každá úroveň koncentrace každého panelu sériového ředění byla testována během tří dnů, celkem 24 replikátů za použití jedné šarže soupravy testu HIV-1 Qual XC. Pro každý ze dvou panelů sériových ředění byly použity různé šarže souprav. Výsledky LoD pro skupinu M, podtyp B uvádí Tabulka 3 a Tabulka 4.

Konverzní faktor pro 4. mezinárodní standard Světové zdravotnické organizace (WHO 4<sup>th</sup> HIV-1 International Standard) pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194) v testu HIV-1 Qual XC je 1 kopie = 2,06 mezinárodních jednotek (IU).

**Tabulka 3. Limit detekce v plné krvi pro test HIV-1 Qual XC s použitím 4. mezinárodního standardu Světové zdravotnické organizace (4th WHO International Standard) pro HIV-1**

Skupina/ podtyp	Nominální koncentrace HIV-1 (kopie/ml)	Počet platných replikátů	Počet pozitivních replikátů	Míra pozitivity (%)	LoD s 95% pravděpodobností odhadnutou pomocí Probit (95% interval spolehlivosti)
<b>Skupina M / podtyp B (panel 1)</b>	300	24	24	100,0	135,7 kopii/ml (110,2–161,1)
	200	24	23	95,8	
	135	24	23	95,8	
	90	24	19	79,2	
	60	24	18	75,0	
	40	24	10	41,7	
	25	24	6	25,0	
	15	24	6	25,0	
<b>Skupina M / podtyp B (panel 2)</b>	300	24	24	100,0	161,6 kopii/ml (135,0–188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

**Tabulka 4. Limit detekce v suchých krevních kapkách pro test HIV-1 Qual XC s použitím 4. mezinárodního standardu Světové zdravotnické organizace (4th WHO International Standard) pro HIV-1**

Skupina/ podtyp	Nominální koncentrace HIV-1 (kopie/ml)	Počet platných replikátů	Počet pozitivních replikátů	Míra pozitivity (%)	LoD s 95% pravděpodobností odhadnutou pomocí Probit (95% interval spolehlivosti)
Skupina M / podtyp B (panel 1)	1 000	24	24	100,0	450,4 kopii/ml (354,2–546,6)
	650	24	24	100,0	
	400	24	21	87,5	
	250	24	15	62,5	
	150	24	10	41,7	
	100	24	14	58,3	
	60	24	6	25,0	
	40	24	4	16,7	
Skupina M / podtyp B (panel 2)	1 000	24	23	95,8	706,4 kopii/ml (571,8–841,1)
	650	24	23	95,8	
	400	24	16	66,7	
	250	24	12	50,0	
	150	24	11	45,8	
	100	24	6	25,0	
	60	24	4	16,7	
	40	24	1	4,2	

Limit detekce v plné krvi 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, 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 plné krvi. Celkem bylo testováno 5 až 9 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 pozitivity, 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, skupinu N, skupinu O a skupinu P uvádí Tabulka 5.



**Tabulka 5. Limit detekce v plné krvi pro test HIV-1 Qual XC pomocí zásob buněčných kultur a klinických vzorků**

Skupina	Podtyp	LoD podle PROBIT (kopie/ml)	95% interval spolehlivosti (kopie/ml)
Skupina M	A	98,1	84,4–111,7
	C	70,1	55,4–84,9
	D	69,1	54,4–83,9
	F	96,8	74,2–119,4
	G	90,7	72,5–108,8
	H	150,9	114,6–187,3
	J	124,6	91,7–157,6
	K	151,7	114,3–189,1
	CRF A/B	147,8	115,1–180,6
	CRF A/E	128,2	94,8–161,6
	CRF A/G	108,4	81,1–135,7
	CRF B/C	141,8	133,1–170,5
Skupina N	Neuplatňuje se	121,2	93,3–149,1
Skupina O	Neuplatňuje se	191,5	150,2–232,9
Skupina P	Neuplatňuje se	101,7	80,6–122,7

## 21.2 Ověření limitu detekce

Limit detekce pro oba typy vzorků (plná krev a DBS) byl ověřen pro HIV-1, skupinu M, podtypy A, B, C, D, F, G, H, J, K, cirkulující rekombinantní formy, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, HIV-1 skupinu N, HIV-1 skupinu O a HIV-1 skupinu P testováním ředění až 13 zásob buněčných kultur nebo klinických vzorků zastupujících každou skupinu a každý podtyp HIV-1 v HIV-1 negativní K2 EDTA plné krvi. Každá zásoba buněčných kultur nebo klinický vzorek byl testován s nejméně 10 replikáty za použití jedné šarže soupravy testu HIV-1 Qual XC.

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

Limit detekce pro test HIV-1 Qual XC byl ověřen při koncentraci 200 kopií/ml nebo nižší u plné krve a 900 kopií/ml nebo nižší u DBS, v závislosti na skupině a podtypu HIV-1. Výsledky uvádí Tabulka 6 a Tabulka 7.

Limit detekce pro test HIV-1 Qual XC byl stanoven na 200 kopií/ml pro plnou krev a na 900 kopií/ml pro DBS.

Tabulka 6. Ověření LoD v plné krvi

HIV-1 Podtyp/ skupina	Počet zásob buněčné kultury / klinických vzorků	Počet platných replikátů	Počet reaktivních replikátů	Konc. (cp/ml)	Reaktivní %	Kritéria přijatelnosti na základě CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J <sup>a</sup>	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB <sup>a</sup>	0	NA	NA	148	NA	85 <sup>b</sup>
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N <sup>a</sup>	1	10	10	200	100,0	85 <sup>b</sup>
O	4	40	40	192	100,0	88
P <sup>a</sup>	1	10	10	102	100,0	85 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Ověření LoD proběhlo s použitím méně než 5 vzorků. Pro rekombinantní A/B nebyl k dispozici žádný další vzorek pro ověření.

<sup>b</sup> V případě 20 nebo méně měření bylo použito kritérium 85% míry zásahu.

Tabulka 7. Ověření LoD v suchých krevních kapkách

HIV-1 Podtyp/ skupina	Počet zásob buněčné kultury / klinických vzorků	Počet platných replikátů	Počet reaktivních replikátů	Konc. (cp/ml)	Reaktivní %	Kritéria přijatelnosti na základě CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J <sup>a</sup>	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB <sup>a</sup>	1	10	9	646	90,0	85 <sup>b</sup>
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N <sup>a</sup>	2	20	17	900	85,0	85 <sup>b</sup>
O	5	50	49	837	98,0	88
P <sup>a</sup>	1	20	19	445	95,0	85 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Ověření LoD proběhlo s použitím méně než 5 vzorků.

<sup>b</sup> V případě 20 nebo méně měření bylo použito kritérium 85% míry zásahu.

### 21.3 Analytická reaktivita (inkluzivita)

Kromě ověření limitu detekce byla prokázána schopnost testu HIV-1 Qual XC detekovat skupiny a podtypy HIV-1 testem dalších jedinečných zásob buněčných kultur a klinických vzorků reprezentujících HIV-1 skupinu M, podtypy A, D, F, G, H, K, cirkulující rekombinantní formy, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 a HIV-1 skupinu O.

Každá zásoba buněčné kultury a klinický vzorek byly zředěny na koncentraci 600 kopií/ml (3 x LoD) v plné krvi K2 EDTA a jeden replikát byl testován s jednou šarží soupravy testu HIV-1 Qual XC. Výsledky uvádí Tabulka 8.

Tabulka 8. Analytická reaktivita (inkluzivita)

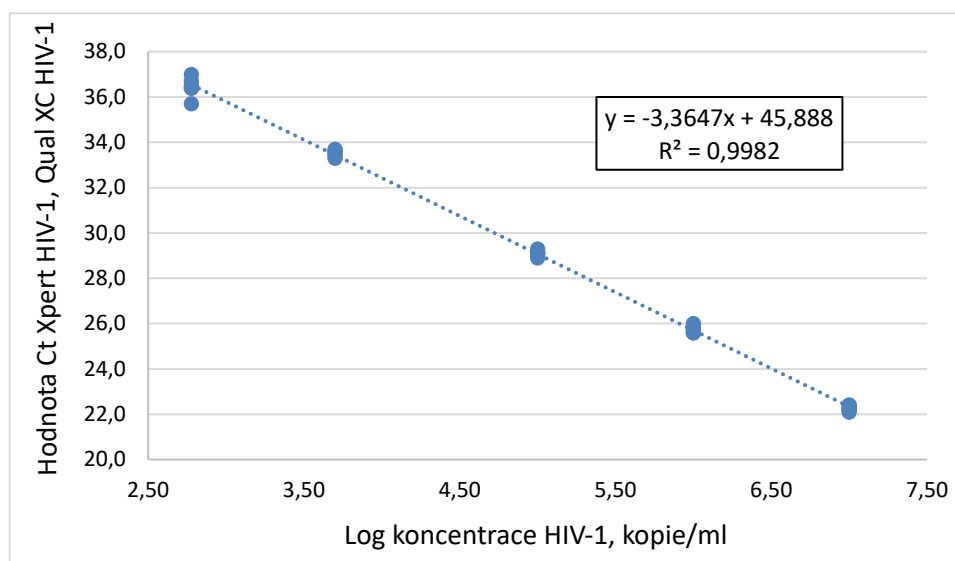
Podtyp/skupina	Počet zásob buněčné kultury / klinických vzorků	Počet platných replikátů	Počet reaktivních replikátů
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CFR-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

## 21.4 Rozsah měření

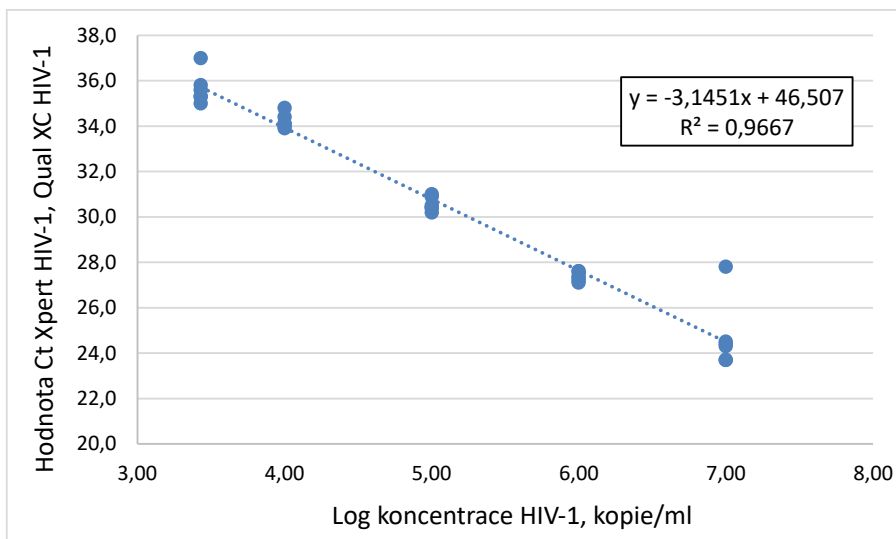
Rozsah měření testu HIV-1 Qual XC byl stanoven analýzou pětičlenného panelu pro oba typy vzorků – v rozsahu od 600 do  $1 \times 10^7$  kopií/ml pro plnou krev a v rozsahu od 2 700 do  $1 \times 10^7$  kopií/ml pro DBS.

Dva pětičlenné panely (plná krev a DBS) byly připraveny paralelním ředěním referenčního materiálu HIV-1 (HIV-1 podtyp B) v plné krvi K2 EDTA negativní na HIV-1. 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). Každý ze dvou pětičlenných panelů (plná krev a DBS) byl testován pomocí jedné šarže soupravy testu HIV-1 Qual XC s 6 replikáty na každého člena panelu.

Výsledky z panelu plné krve a DBS uvádí Obrázek 15 a Obrázek 16. Test HIV-1 Qual XC je lineární v rozsahu od 600 kopií/ml do  $1 \times 10^7$  kopií/ml s  $R^2$  0,998 pro WB a v rozsahu od 2 700 kopií/ml do  $1 \times 10^7$  kopií/ml s  $R^2$  0,967 pro DBS.



Obrázek 15. Linearita v plné krvi pro test HIV-1 Qual XC



Obrázek 16. Linearita v suchých krevních kapkách pro test HIV-1 Qual XC

## 21.5 Analytická specifita (exkluzivita)

Analytická specifita testu HIV-1 Qual XC byla hodnocena přidáním potenciálně zkříženě reaktivních nebo interferujících organismů v koncentraci  $1 \times 10^5$  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 plné krve a K2 EDTA plné krve obsahující HIV-1 referenční materiál v koncentraci 600 kopií/ml (3 x LoD). 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 9. Žádný z testovaných organismů nevykázal zkříženou reaktivitu ani neinterferoval s detekcí HIV-1.

Tabulka 9. 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 papilomavirus			
Lidský T-lymfotropický virus typ 1			

Virus	Bakterie	Plísně/kvasinky	Paraziti
Lidský T-lymfotropní virus typu 2			
Virus chřipky A			

## 21.6 Potenciálně interferující látky

Byla hodnocena citlivost testu HIV-1 Qual XC na interferenci způsobenou zvýšenými hladinami endogenních látek, léky předepisovanými pacientům infikovaným HIV-1 nebo léky předepisovanými pacientům s dalšími infekcemi nebo komorbiditami a na markery autoimunitních onemocnění. Inhibiční účinky byly hodnoceny v přítomnosti a při absenci HIV-1 referenčního materiálu v koncentraci přibližně 3 x LoD. 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 10, neinterferovaly s detekcí HIV-1 ani neovlivňovaly specifitu testu HIV-1 Qual XC při testování v přítomnosti a při absenci HIV-1.

**Tabulka 10. Testované endogenní látky a koncentrace**

Látka	Testovaná koncentrace
Albumin	9,6 g/dl
Bilirubin	62 mg/dl
Hemoglobin	20 g/l
Lidská DNA	0,4 mg/dl
Triglyceridy	3200 mg/dl
Bílé krvinky (White Blood Cells, WBC)	1,70E+09 buněk/dl

Lékové složky, které uvádí Tabulka 11, neinterferovaly s detekcí HIV-1 a neovlivňovaly specifitu testu HIV-1 Qual XC při testování na trojnásobku vrcholové koncentrace ( $C_{max}$ ) v přítomnosti nebo při absenci HIV-1.

**Tabulka 11. Testované lékové panely**

Panel	Léky
1	Atazanavir, abakavir sulfát, biktegravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenz
3	Emtricitabin, lamivudin, 3TC, lopinavir, maraviroc
4	Nevirapin, raltegravir, tenofovir-disoproxil-fumarát, zidovudin
5	Daclatasvir, dasabuvir, ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprevir, ribavirin, simeprevir, velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, peginterferon 2a, adefovir-dipivoxyl, entekavir, telbivudin
8	Acyklovir, foskarnet, ganciklovir, valganciklovir HCl
9	Azitromycin, ciprofloxacin, klarithromycin
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

Panel	Léky
15	Moxifloxacin, levofloxacin, amikacin, bedaquilin <sup>a</sup>
16	Trimetoprim/sulfametoxazol, gentamicin, metronidazol, ceftriaxon

<sup>a</sup> Testováno zvlášť

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

## 21.7 Sérokonverzní citlivost

Citlivost testu HIV-1 Qual XC byla hodnocena testováním sekvenčních vzorků plazmy z dvanácti sérokonverzních panelů. Test HIV-1 Qual XC detekoval RNA HIV-1 u 44 ze 61 vzorků ve srovnání s 11 ze 61 vzorků, které byly detekovány nejméně jedním testem na protilátky proti HIV-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Výsledek HIV-1 pozitivního testu byl dříve získán testem HIV-1 Qual XC ve všech dvanácti panelech ve srovnání se screeningovým testem na protilátky proti HIV-1. Sérokonverzní citlivost uvádí Tabulka 12.

Tabulka 12. Sérokonverzní citlivost

Číslo panelu	Počet členů panelu	Časové rozpětí v dnech	Počet reaktivních členů panelu			Počet dnů do prvního reaktivního výsledku			Počet dnů mezi prvním reaktivním výsledkem pomocí testu HIV-1 Qual XC a libovolného testu na protilátky
			HIV-1 Qual XC	Test na protilátky <sup>a</sup>	Antigenní test p24 <sup>b</sup>	HIV-1 Qual XC	Test na protilátky <sup>a</sup>	Antigenní test p24 <sup>b</sup>	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 <sup>c</sup>	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 <sup>d</sup>	14	> 10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 <sup>d</sup>	17	> 7
PRB973	4	11	4	1	2	0 <sup>c</sup>	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 <sup>d</sup>	14	> 7
PRB976	4	9	4	0	2	0 <sup>c</sup>	9 <sup>d</sup>	7	> 9
PRB977	4	15	4	2	2	0 <sup>c</sup>	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 <sup>d</sup>	33	> 7

<sup>a</sup> Test na protilátky na základě údajů prodejce: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

<sup>b</sup> Antigenní test p24 na základě údajů dodavatele: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

<sup>c</sup> Testem HIV-1 Qual XC byly detekovány všechny odebrané krevní vzorky.

<sup>d</sup> Všechny odebrané krevní vzorky byly nereaktivní na protilátky proti HIV (na základě informací od prodejce). Poslední den krvácení se používá k určení „počtu dnů do prvního reaktivního výsledku“.

## 21.8 Míra selhání celého systému

Míra selhání celého systému pro test HIV-1 Qual XC byla stanovena testováním 10 jedinečných vzorků HIV-1 podtypu B naředěných v K2 EDTA plné krvi na cílovou koncentraci 600 kopií/ml (3 x LoD), které byly testovány v 10 replikátech jedním uživatelem pomocí jedné šarže soupravy testu HIV-1 Qual XC.

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

## 21.9 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 jak pro plnou krev, tak pro vzorek typu DBS. Míra přenosu u testu HIV-1 Qual XC byla 0 %.

## 22 Reprodukovanost a preciznost

Reprodukovanost a preciznost testu Xpert HIV-1 Qual XC byla stanovena pro vzorky DBS a WB za použití 15 členů panelu. Testování bylo provedeno na 3 pracovištích. Členové pozitivního panelu byli připraveni použitím materiálu HIV-1 přidaného do HIV-1 negativní K2 EDTA plné krve k dosažení cílových koncentrací  $\sim 1 \times \text{LoD}$ ,  $\sim 3 \times \text{LoD}$  a  $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ . Členové negativního panelu byli připraveni z HIV-1 negativní K2 EDTA plné krve. Každý člen panelu byl testován v replikátech 2krát denně dvěma operátory po dobu 6 dnů. Bylo použito šest různých šarží souprav.

Data byla analyzována výpočtem kvalitativní procentuální shody pro každého člena panelu. Výsledky členů panelu DBS uvádí Tabulka 13 a výsledky členů panelu WB Tabulka 14. Při analýzách směšovatelnosti nebyly zjištěny žádné významné rozdíly ve výsledcích na všech studijních pracovištích nebo v šaržích souprav. Procentuální shoda a nedostatek statisticky významných rozdílů prokazují přijatelnou reprodukovanost a preciznost výkonu.

**Tabulka 13. Procentuální shoda kvalitativních výsledků pro detekci HIV-1 – členové panelu DBS**

Člen panelu	Pracoviště 1			Pracoviště 2			Pracoviště 3			Celková shoda podle členů panelu (n/N) a 95% CI
	Op1	Op2	Pracoviště	Op1	Op2	Pracoviště	Op1	Op2	Pracoviště	
Mírně pozitivní DBS $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Mírně pozitivní DBS $\sim 5-7 \times \text{LoD}$ 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Nízký pozitivní DBS $\sim 3 \times \text{LoD}$ 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Nízký pozitivní DBS $\sim 3 \times \text{LoD}$ 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Negativní DBS 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Nízký pozitivní DBS $\sim 1 \times \text{LoD}$ 1	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (42/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	93,1 % (134/144) 87,7–96,2
Negativní DBS 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	95,8 % (23/24)	100,0 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2–99,9



Tabulka 14. Procentuální shoda kvalitativních výsledků pro detekci HIV-1 – členové panelu WB

Člen panelu	Pracoviště 1			Pracoviště 2			Pracoviště 3			Celková shoda podle členů panelu (n/N) a 95% CI
	Op1	Op2	Pracoviště	Op1	Op2	Pracoviště	Op1	Op2	Pracoviště	
Mírně pozitivní WB ~5–7 x LoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Mírně pozitivní WB ~5–7 x LoD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (23/23)	100,0 % (47/47)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (143/143) 97,4–100,0
Nízký pozitivní WB ~3 x LoD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Negativní WB 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Nízký pozitivní WB ~3 x LoD	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	96,0 % (23/24)	98,0 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2–99,9
Negativní WB 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0
Nízký pozitivní WB ~1 x LoD 3	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	91,7 % (22/24)	83,3 % (20/24)	87,5 % (42/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	94,4 % (136/144) 89,4–97,2
Negativní WB 3	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4–100,0

## 23 Literatura

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Data UNAIDS 2020 ([https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2020\\_aids-data-book\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf))
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761–70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Přístup v květnu 2015 na adrese <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101–10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.

14. WHO International Standard; 4<sup>th</sup> HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (viz poslední vydání).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Přístup 20. dubna 2018 na adrese [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/)
18. 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.
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 24 Hlavní sídla společnosti Cepheid

### Podniková centrála

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Evropská centrála

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 25 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















### 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)

## 26 Tabulka značek

Značka	Význam
	Katalogové číslo
	Zdravotnický prostředek pro diagnostiku <i>in vitro</i>
	Označení CE – Evropská shoda
	Nepoužívat opětovně

Značka	Význam
	Kód šarže
	Čtěte návod k použití
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro $n$ testů
	Kontrola
	Datum expirace
	Teplotní limit
	Biologická rizika
	Pozor
	Varování
	Zdravotní riziko
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce



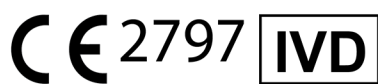
Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna,  
Sweden



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



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



## 27 Historie revizí

Popis změn: 302-3767, z rev. E na rev. F

Část	Popis změny
V celém dokumentu	Xpert HIV-1 Qual XC
12.1	Opravena chyba v části „Příprava kazety“.
25	Opravena chyba v části „Technická pomoc“.