

# Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

**REF** GXHCV-VL-CE-10  
GXHCV-VL-IN-10

## **Trademark, Patents and Copyright Statements**

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.

© 2018–2024 Cepheid.

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

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.

© 2018–2024 Cepheid.



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Švédsko

# Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

---

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

## 1 Vlastnický název

Xpert<sup>®</sup> HCV Viral Load

## 2 Běžný nebo obvyklý název

HCV VL

## 3 Určené použití

Test HCV VL prováděný na přístrojových systémech GeneXpert<sup>®</sup> je navržený na rychlou kvantifikaci RNA viru hepatitidy C (HCV) v lidském séru nebo plazmě (EDTA) od jedinců infikovaných HCV. Test používá automatizovanou polymerázovou řetězovou reakci s reverzní transkriptázou (RT-PCR) a kvantifikuje HCV pomocí fluorescenční detekce cílové RNA.

Test HCV VL kvantifikuje HCV genotypy 1–6 v rozsahu od 10 do 100 000 000 IU/ml. Test HCV VL je určený jako pomůcka pro řízení pacientů infikovaných HCV, kteří podstupují antivirovou léčbu. Test měří hladiny RNA HCV ve výchozím stavu a během léčby a lze ho použít k predikci setrvalých a nesetralých virologických odpovědí na léčbu HCV.

Výsledky testu HCV VL lze použít také k potvrzení infekce HCV u anti-HCV pozitivních jedinců. U anti-HCV pozitivních jedinců, kteří mají negativní test na RNA HCV, lze zvážit použití jiného testu na protilátky proti HCV pro rozlišení mezi skutečným kontaktem s HCV a biologickou falešnou pozitivitou. V případech, kdy došlo ke kontaktu s HCV v posledních 6 měsících nebo existují klinické důkazy o onemocnění HCV, může být indikováno opakované testování RNA HCV.

Test Xpert HCV VL je určen k použití odborným laboratorním personálem nebo speciálně vyškolenými zdravotnickými pracovníky.

Test není určen k použití jako test ke screeningu dárců na HCV.

## 4 Souhrn a vysvětlení

HCV patří do čeledi Flaviviridae a byl rozpoznán jako hlavní původce chronického onemocnění jater, včetně chronické aktivní hepatitidy, cirhózy a hepatocelulárního karcinomu.<sup>1</sup> Genom HCV je molekula RNA s pozitivní polaritou s přibližně 9 500 nukleotidy.<sup>1</sup> HCV se obvykle přenáší perkutánním kontaktem s infikovanou krví, zejména intravenózním užíváním drog a podáváním produktů z dárcovské krve bez provedení screeningu. Méně častý přenos HCV byl prokázán pracovními, perinatálními a pohlavními kontakty.<sup>2</sup>

HCV je infikováno odhadem 185 milionů lidí, tedy asi 3 % světové populace, a více než 80 % z nich žije v zemích s nízkými a středními příjmy (LMIC).<sup>3</sup> Zátěž způsobená onemocněním je největší v rozvojových zemích; nejvyšší hlášená prevalence je v Číně (3,2 %)<sup>4</sup>, Pákistánu (4,8 %)<sup>4</sup>, Nigérii (18,3 %)<sup>5</sup> a Egyptě (22 %).<sup>4</sup> V Evropě je infikováno HCV přibližně 15 milionů dospělých lidí a většina z nich si není své infekce vědoma.<sup>6</sup> Každý rok zemře na onemocnění jater spojené s HCV 350 000 až 500 000 lidí.<sup>7</sup>

Antivirové léky mohou HCV vyléčit, ale přístup k diagnóze a léčbě je špatný.<sup>7</sup> U většiny pacientů je nyní možná léčba infekce HCV pomocí vysoce účinných, bezpečných a tolerovatelných kombinací orálních přímo působících antivirotik (DAA) užívaných po dobu 8–24 týdnů.<sup>5</sup> Poprvé probíhá diskuze o eradikaci HCV.<sup>5</sup>

Kvantifikace RNA HCV se prokázala jako užitečné měřítko k hodnocení účinnosti antivirové odpovědi na léčbu HCV. Směrnice pro řízení a léčbu HCV doporučují kvantitativní testování RNA HCV před zahájením antivirové léčby, během léčby a po ukončení léčby. Primárním cílem léčby je setrvalá virologická odpověď (SVR), která je definovaná jako nedetekovatelná RNA HCV pomocí citlivého testu 12 nebo 24 týdnů po ukončení léčby v závislosti na léčbě HCV.<sup>8</sup>

## 5 Princip postupu

Přístrojové systémy GeneXpert automatizují a integrují purifikaci vzorku, amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo komplexních vzorcích pomocí RT-PCR, která detekuje cílovou RNA pomocí fluorescence. Systémy sestávají z přístroje, osobního počítače a předem načteného softwaru pro zpracování testů a zobrazení výsledků. Systémy vyžadují použití jednorázových kazet GeneXpert, které obsahují reagentie RT-PCR a ve kterých probíhají procesy RT-PCR. Protože kazety jsou uzavřené a soběstačné, minimalizuje se tak zkřížená kontaminace mezi vzorky. Plný popis systémů naleznete v příslušné *Příručce obsluhy pro GeneXpert Dx (GeneXpert Dx Operator Manual)* nebo *Příručce obsluhy pro GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity Operator Manual)*.

Test HCV VL obsahuje reagentie pro detekci RNA HCV ve vzorcích a dvě vnitřní kontroly, které slouží ke kvantifikaci RNA HCV. Vnitřní kontroly monitorují výtěžnost a přítomnost inhibitorů v reakcích RT a PCR. Kontrolní systém sondy (PCC) ověřuje rehydrataci reagentie, plnění PCR zkumavky v kazetě, neporušenost sondy a stabilitu barviva.

## 6 Reagentie

### 6.1 Dodané materiály



Souprava test HCV VL obsahuje dostatečné množství reagentií pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků pro kontrolu kvality. Obsah soupravy:

<b>Kazety testu HCV VL 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 1 ml přenosové pipety</b>	<b>10 v každé soupravě</b>
<b>CD</b>	<b>1 v každé soupravě</b>
• Soubor definice analýzy (ADF)	
• Pokyny k importu souboru ADF do softwaru GeneXpert	
• Návod k použití (příbalová informace)	

**Poznámka** Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na adrese [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 a reagentie test HCV VL skladujte při teplotě 2–28 °C.
- Víko kazety neotevírejte, pokud nejste připraveni k provedení testu.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.
- Nepoužívejte kazety a reagentie test HCV VL, které byly zmrazeny.
- Nepoužívejte reagentie nebo kazety s prošlým datem expirace.

## 8 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

- Systém GeneXpert Dx nebo systém GeneXpert Infinity (katalogová čísla se liší podle konfigurace): Přístroj GeneXpert, počítač s chráněným softwarem GeneXpert verze 4.7b nebo vyšší (systémy GeneXpert Dx) či Xpertise 6.4b nebo vyšší (Infinity-80/Infinity-48s), čtečka čárových kódů a příručka obsluhy.
- Tiskárna: Pokud potřebujete tiskárnu, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a sjednejte si nákup doporučené tiskárny.
- Chlorové bělidlo (chlornan sodný)

## 9 Varování a bezpečnostní upozornění




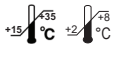


- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte jako s potenciálně schopnými přenosu infekčních agens. Protože často není možné vědět, které vzorky mohou být infekční, se všemi biologickými vzorky je třeba zacházet se standardními bezpečnostními opatřeními. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici od center pro kontrolu a prevenci onemocnění<sup>9</sup> USA (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>10</sup>
- Mezi manipulací se vzorky se doporučuje dodržovat správnou laboratorní praxi a měnit si rukavice, aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo reagensů.
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.
- Nenahrazujte reagentie test HCV VL jinými reagentii.
- Víko kazety test HCV VL otevírejte, jen když přidáváte vzorek.
- Nepoužívejte kazetu, která po vyjmutí z obalu upadla.
- S kazetou netřepte. Třesení nebo upuštění kazety po otevření víka může způsobit neplatné výsledky.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.
- ② • Každá jednorázová kazeta test HCV VL se používá ke zpracování jednoho testu. Kazety nepoužívejte opakovaně.
- ② • Jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- Noste čistý laboratorní plášť a rukavice. Mezi zpracováními každého vzorku si vyměňte rukavice.
- Pokud dojde ke kontaminaci pracovní plochy nebo zařízení vzorky nebo kontrolami, důkladně očistěte kontaminovanou oblast chlorovým roztokem bělicího prostředku pro domácnost nebo chlornanu sodného zředěným v poměru 1:10 a poté 70% etanolem nebo 70% denaturovaným etanolem. Dříve, než budete pokračovat, oťete pracovní povrchy zcela dosucha.
- Ohledně správné likvidace použitých kazet a nepoužitých reagensů se poraďte s pracovníky vašeho zdravotnického zařízení odpovědnými za ekologickou likvidaci odpadu. Ověřte si státní, regionální nebo místní předpisy, protože se mohou lišit od národních předpisů pro likvidaci. Materiál může vykazovat charakteristiky nebezpečného odpadu vyžadujícího speciální likvidaci. Zdravotnická zařízení si musí ověřit své požadavky na likvidaci nebezpečného odpadu.
- 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, musí se biologické vzorky a použité kazety likvidovat podle pokynů Světové zdravotnické organizace [World Health Organization, WHO] k manipulaci se zdravotnickým odpadem a k jeho likvidaci.

## 10 Chemická nebezpečí<sup>11,12</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: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
    - PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně oplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazený, a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.
    - Přetrvává-li podráždění očí: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.




## 11 Odběr, skladování a přeprava vzorků

Plná krev musí být odebrána do odběrových zkumavek s K2-EDTA nebo EDTA-PPT nebo odběrových zkumavek na sérum a odstředěna kvůli separaci plazmy/séra od červených krvinek dle pokynů výrobce.

- Pro test HCV VL je vyžadován minimálně 1 ml plazmy nebo séra. Pokud používáte přenosovou pipetu dodanou v soupravě, vyžaduje se minimálně 1,2 ml plazmy nebo séra. Alternativně, pokud používáte přesnou pipetu, je vyžadován minimálně 1 ml plazmy nebo séra.
-  • Plnou krev lze před přípravou plazmy/séra uchovávat při teplotě 15–30 °C po dobu až 24 hodin nebo při teplotě 2–8 °C po dobu až 3 dní. Odstředění se musí provádět podle pokynů výrobce.
-  • Odstředěnou a separovanou plazmu a sérum lze před testováním uchovávat při teplotě 15–35 °C po dobu až 24 hodin nebo při teplotě 2–8 °C po dobu až 3 dní.
-  • Zmrazené vzorky plazmy a séra (-70 až -18 °C) jsou stabilní po dobu 6 týdnů.
- Vzorky plazmy a séra jsou stabilní po tři cykly zmrazení a rozmrazení.
- Vzorky plazmy a séra musí být před přenosem do kazety rozmrazeny a vytemperovány na pokojovou teplotu.
-  • Vzorky plné krve, plazmy nebo séra přepravujte při teplotě 2–8 °C.
- Přeprava vzorků plné krve, plazmy nebo séra musí splňovat předpisy země a státní, federální a místní předpisy pro přepravu etiologických agens.

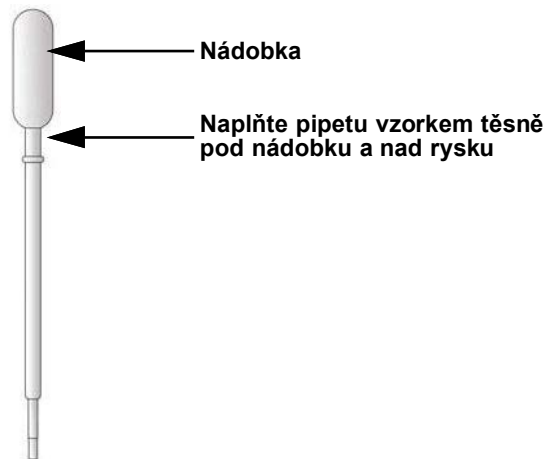
## 12 Postup

### 12.1 Příprava vzorku

1. Po centrifugaci vzorků plné krve můžete napipetovat 1 ml plazmy přímo do kazety. Pro získání platných výsledků testu je zásadní dostatečný objem (viz pokyny Část 12.2, Příprava kazety možnost 1 níže).
-  2. Zmrazené vzorky před použitím nechte při pokojové teplotě (20–35 °C), dokud zcela nerozmrznou a nevytemperují se na pokojovou teplotu.
-  3. Vzorky plazmy a séra skladované při teplotě 2–8 °C je potřeba před použitím vyjmout z chladničky a vytemperovat je na pokojovou teplotu.
-  4. Vzorky plazmy skladované při teplotě 2–8 °C a rozmrazené vzorky plazmy je potřeba před použitím promíchat na vortexu po dobu 15 sekund. Pokud je vzorek zakalený, pročistěte ho rychlou centrifugací.

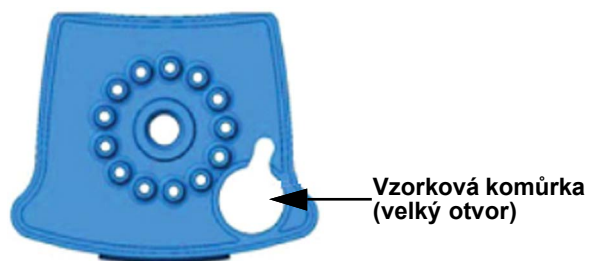
### 12.2 Příprava kazety

1. Noste ochranné jednorázové rukavice.
2. Zkontrolujte, zda kazeta testu není poškozená. Poškozené kazety nepoužívejte.
3. Otevřete víko kazety testu.
- **Možnost 1:** Pokud používáte přenosovou pipetu dodanou v soupravě (Obrázek 1), naplňte ji těsně pod nádobku, ale nad rysku, abyste přenesli minimálně 1 ml plazmy nebo séra z odběrové zkumavky do vzorkové komory testovací kazety (Obrázek 2). **NELIJTE** vzorek do komory!
- **Možnost 2:** Pokud používáte automatickou pipetu, přeneste minimálně 1 ml plazmy nebo séra do vzorkové komory testovací kazety (Obrázek 2). **NELIJTE** vzorek do komory!



Obrázek 1. Přenosová pipeta testu HCV VL

4. Zavřete víko kazety.
5. Vložte kazetu do přístroje GeneXpert Dx nebo systému Infinity.



Obrázek 2. Kazeta testu HCV VL (pohled shora)

### 12.3 Spuštění testu

**Důležité** Před spuštěním testu se ujistěte, že do softwaru byly importovány soubory definice analýzy (ADF) pro test HCV VL.

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

Tato část uvádí základní kroky při zpracování testu. Podrobné pokyny viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, v závislosti na modelu použitého přístroje.

1. Zapněte přístroj GeneXpert:
  - Pokud používáte přístroj GeneXpert Dx, nejprve zapněte přístroj a poté počítač. Software GeneXpert se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na ploše systému Windows®.
  - nebo
  - Pokud používáte přístroj GeneXpert Infinity, zapněte přístroj. Software GeneXpert se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru Xpertise na ploše systému Windows®.
2. Přihlaste se do softwaru Přístrojový systém GeneXpert použitím svého uživatelského jména a hesla.
3. V okně systému GeneXpert klikněte na **Vytvořit test (Create Test)** (GeneXpert Dx) nebo **Objednávky (Orders)** a **Objednat test (Order Test)** (Infinity).
4. Naskenujte ID pacienta (Patient ID) (volitelné). 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 Zobrazení výsledků (View Results).
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 kazetu (Scan Cartridge).
6. Naskenujte čárový kód kazety test HCV VL. Zobrazí se okno Vytvořit test (Create Test). 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).
7. Klikněte na **Zahájit test (Start Test)** (GeneXpert Dx) nebo na **Odeslat (Submit)** (Infinity). Pokud je to požadováno, zadejte heslo.
8. U systému GeneXpert Infinity vložte kazetu na pás přepravníku. Kazeta se založí automaticky, proběhne test a použitá kazeta vypadne do odpadové nádoby.
  - nebo
  - U přístroje GeneXpert Dx:
    - A. Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a založte kazetu.
    - B. Zavřete dvířka. Spustí se test a zelené světlo přestane blikat. Po dokončení testu světlo zhasne.
    - C. Před otevřením dvířek modulu a vyjmutím kazety počkejte, až systém uvolní zámek dvířek.
    - D. Použité kazety zlikvidujte do vhodné odpadové nádoby na vzorky podle standardní praxe vašeho zdravotnického zařízení.

### 13 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, v závislosti na modelu použitého přístroje.

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 generování PDF souboru zprávy.



## 14 Kontrola kvality

### CONTROL

Každý test obsahuje kontrolu adekvátnosti objemu vzorku (Sample Volume Adequacy, SVA), vysoký a nízký vnitřní kvantitativní standard (IQS-H a IQS-L, také funguje jako kontrola zpracování vzorku [specimen processing control, SPC]) a kontrolní systém sondy (Probe Check Control, PCC).

- **Kontrola adekvátnosti objemu vzorku (SVA)** – Zajišťuje, že byl vzorek správně přidán do kazety. SVA ověřuje, že do vzorkové komory byl přidán správný objem vzorku. SVA vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti. Pokud SVA nevyhovuje, zobrazí se **CHYBA 2096 (ERROR 2096)**, jestliže není přítomen vzorek, nebo **CHYBA 2097 (ERROR 2097)**, jestliže není přítomno dostatečné množství vzorku. Systém nedovolí uživateli pokračovat v testu.
- **Vysoký a nízký vnitřní kvantitativní standard (IQS-H a IQS-L)** – IQS-H a IQS-L jsou dva konstrukty kontrola RNA ve formě vysušené perličky, která prochází celým procesem testu. IQS-H a IQS-L jsou standardy kalibrované na 4. mezinárodní standard WHO pro HCV. Používají se ke kvantifikaci pomocí parametrů specifických pro šarži pro výpočet koncentrace RNA HCV ve vzorku. IQS-H a IQS-L navíc detekují inhibici reakce RT-PCR související se vzorkem. IQS-H a IQS-L vyhovují, pokud splňují validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Kontrolní systém sondy (PCC)** – Před zahájením reakce PCR měří přístrojový systém GeneXpert fluorescenční signál ze sond a monitoruje tak rehydrataci perliček, plnění reakční zkumavky, neporušenost sondy a stabilitu barviva. PCC vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Externí kontroly** – Externí kontroly, které nejsou dostupné v soupravě, by se v příslušných případech měly používat dle správné laboratorní praxe v souladu s požadavky místních, státních a federálních akreditačních organizací.

## 15 Interpretace výsledků

Výsledky jsou interpretovány automaticky přístrojovým systémem Přístrojový systém GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a jsou zřetelně zobrazovány v okně Zobrazení výsledků (View Results) (Obrázek 3 a Obrázek 5). Možné výsledky uvádí Tabulka 1.

Tabulka 1. Výsledky a interpretace testu HCV VL

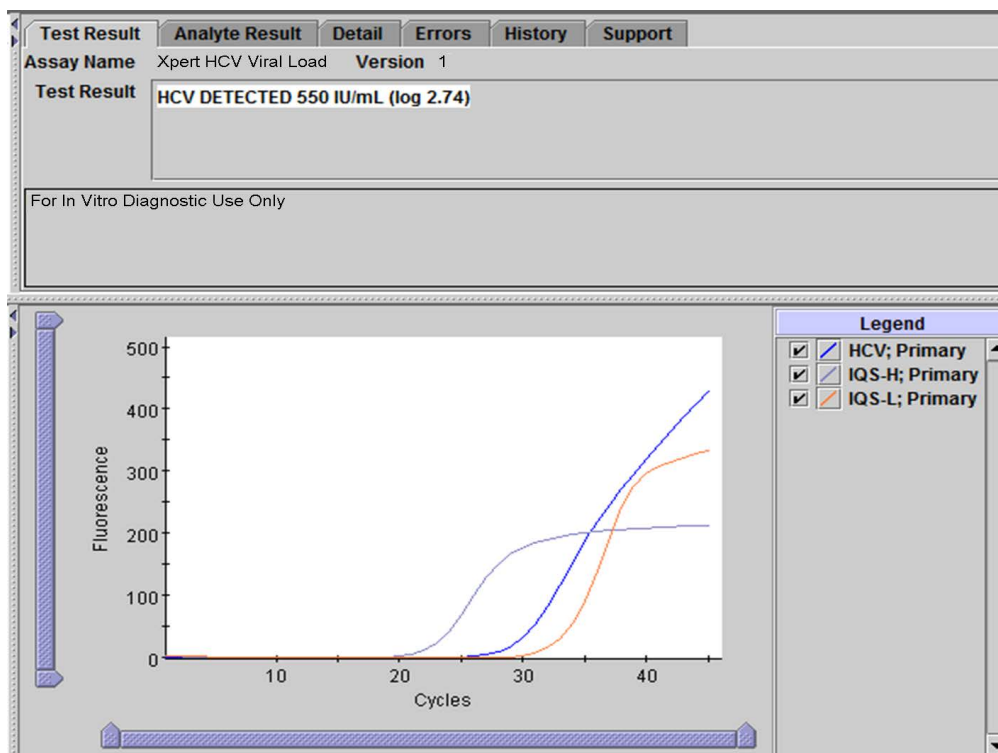
Výsledek	Interpretace
<b>HCV DETEKOVÁN XX IU/ml (log X,XX) (HCV DETECTED XX IU/mL (log X,XX))</b> Viz Obrázek 3.	Je detekována RNA HCV o koncentraci XX IU/ml. <ul style="list-style-type: none"> <li>• RNA HCV má titr uvnitř nastaveného lineárního rozsahu testu a koncový parametr nad minimem.</li> <li>• 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>HCV DETEKOVÁN &gt; 1,00E08 IU/ml (HCV DETECTED &gt; 1.00E08 IU/mL)</b> Viz Obrázek 4.	Je detekována RNA HCV nad kvantitativním rozsahem testu. <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>HCV DETEKOVÁN &lt; 10 IU/ml (HCV DETECTED &lt; 10 IU/mL)</b> Viz Obrázek 5.	Je detekována RNA HCV pod kvantitativním rozsahem testu. <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>HCV NEDETEKOVÁN (HCV NOT DETECTED)</b> Viz Obrázek 6.	RNA HCV není detekována. <ul style="list-style-type: none"> <li>• RNA HCV není detekována.</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>

Tabulka 1. Výsledky a interpretace testu HCV VL (Pokračování)

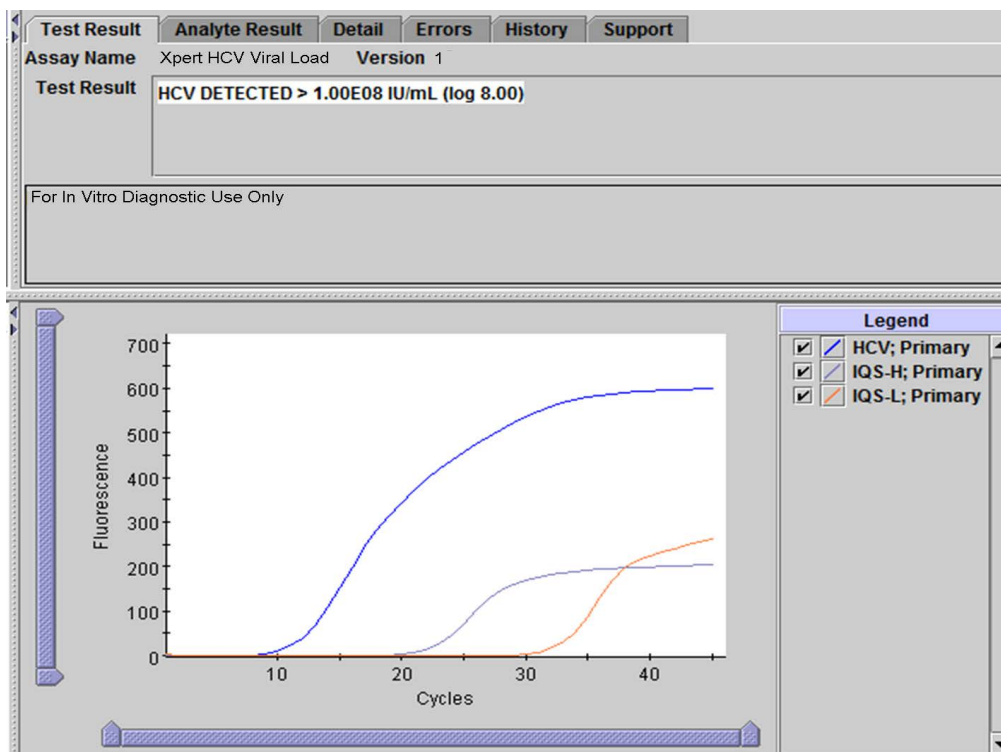
Výsledek	Interpretace
<b>NEPLATNÝ (INVALID)</b> Viz Obrázek 7.	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HCV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2, Postup při opakování testu. <ul style="list-style-type: none"> <li>Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a/nebo Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): NEÚSPĚŠNÝ (FAIL); prahy cyklů (Ct) nejsou v platném rozsahu a koncový parametr je pod minimální nastavenou hodnotou.</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 HCV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2, Postup při opakování testu. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrola sondy: NEÚSPĚŠNÁ* (FAIL*); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné.</li> </ul> <p>* Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena maximálním limitem tlaku přesahujícím přijatelný rozsah nebo selháním součástí systému.</p>
<b>ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</b>	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HCV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2, Postup při opakování testu. <b>ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)</b> znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test.

**Poznámka**

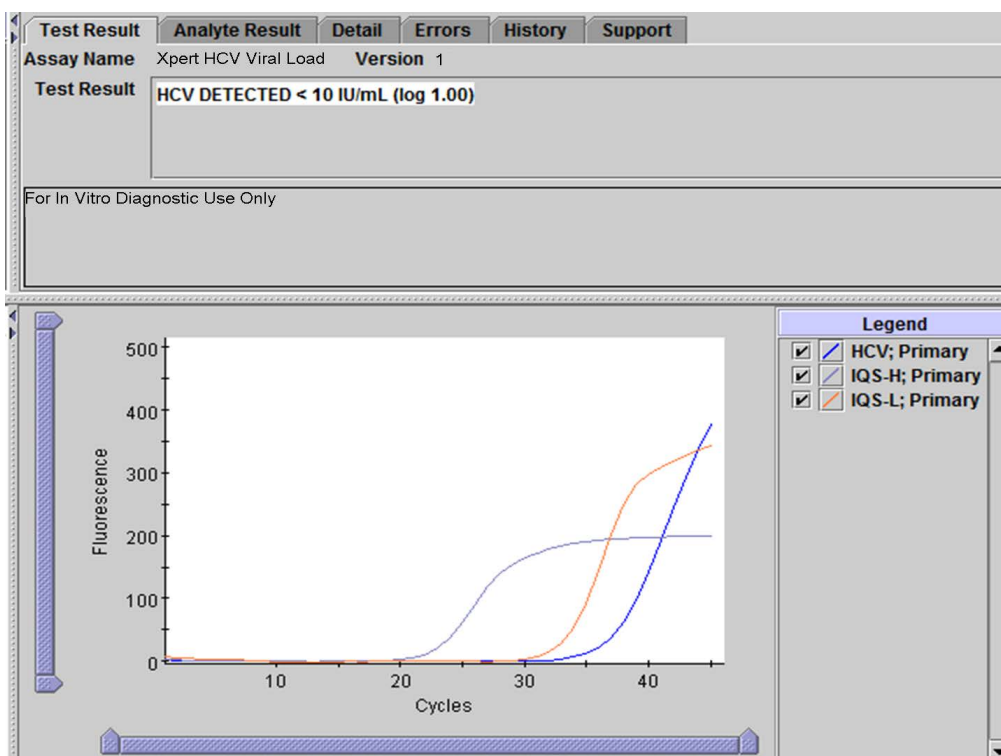
Snímky obrazovek rozboru jsou uvedeny pouze jako příklad. Název testu a číslo verze se mohou lišit od snímků obrazovek obsažených v této příbalové informaci.



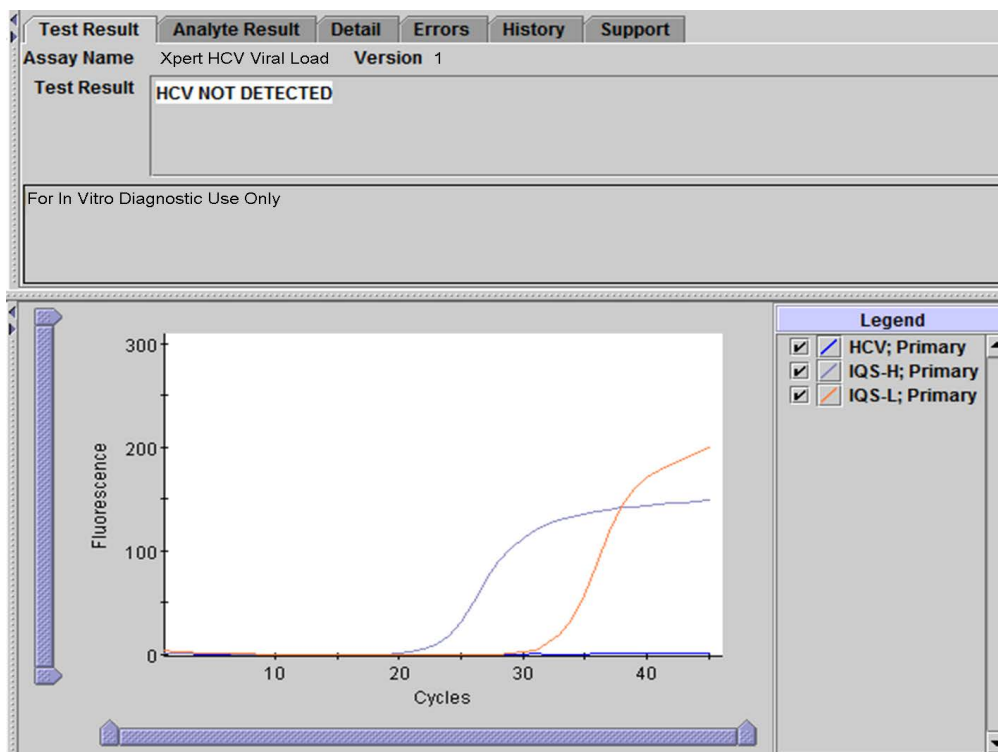
Obrázek 3. HCV detekován a kvantifikován



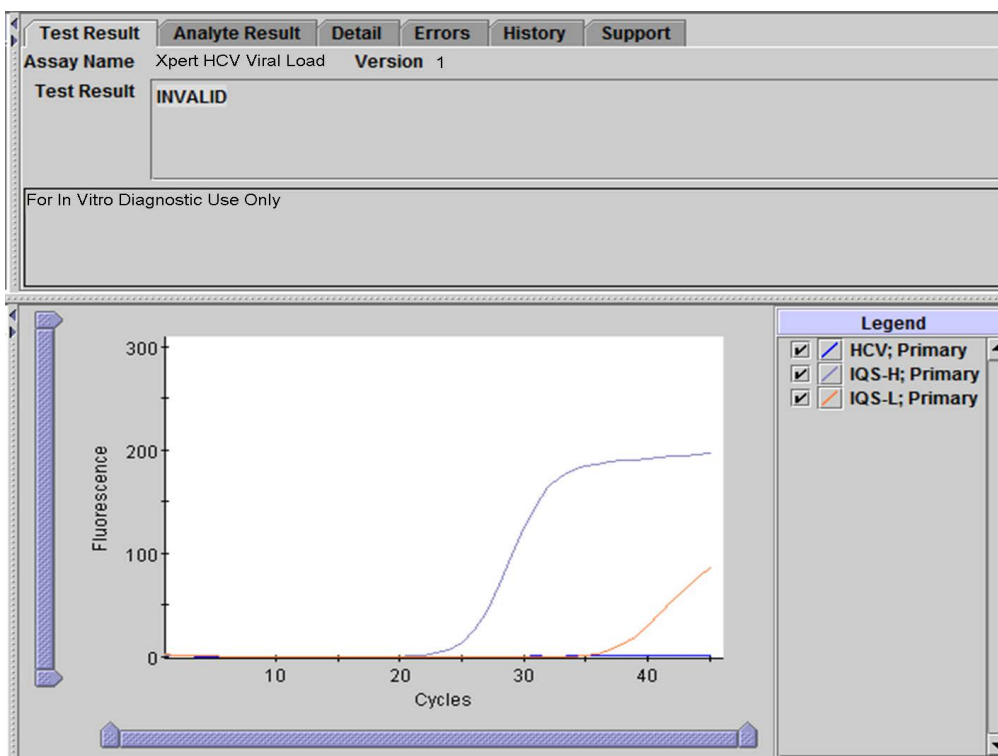
Obrázek 4. HCV detekován



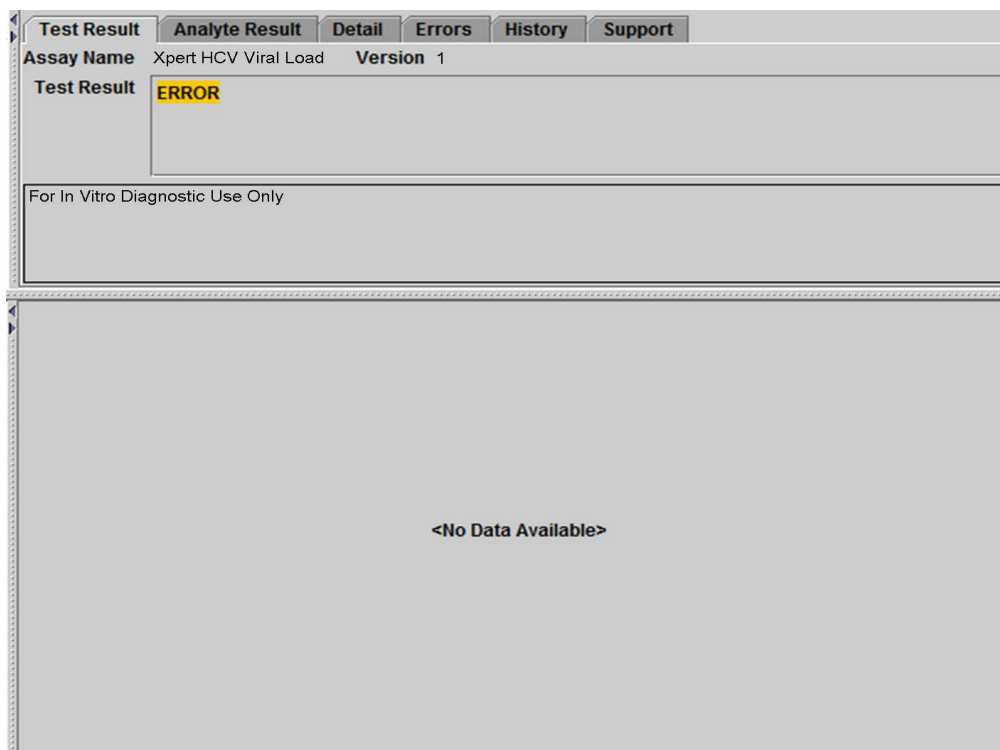
Obrázek 5. HCV detekován



Obrázek 6. HCV nedetekován



Obrázek 7. Neplatný



Obrázek 8. Chyba

## 16 Opakované testy

### 16.1 Důvody k opakování stanovení

Pokud se objeví kterýkoli z níže uvedených výsledků testu, test opakujte podle pokynů, které uvádí Část 16.2, Postup při opakování testu.

- **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.
- Výsledek **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

Pro zopakování testu při výsledku **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)**, **NEPLATNÝ (INVALID)** nebo **CHYBA (ERROR)** použijte novou kazetu (kazetu nepoužívejte opakovaně) a nové reagentie.

1. Ze soupravy vyjměte novou kazetu.
2. Viz Část 12, Postup, včetně Část 12.1, Příprava vzorku, Část 12.2, Příprava kazety a Část 12.3, Spuštění testu.

## 17 Omezení

Mezi manipulací se vzorky se doporučuje dodržovat správnou laboratorní praxi a měnit si rukavice, aby se zabránilo kontaminaci reagentií.

Mutace nebo polymorfismy v regionech vázání primerů nebo sond mohou ovlivnit detekci nových nebo neznámých variant HCV, což může vést k falešně negativním výsledkům.

## 18 Funkční charakteristiky

### 18.1 Limit detekce

Limit detekce (LOD) testu HCV VL byl stanoven testováním osmi různých ředění připravených z referenčního standardu HCV genotypu 1 v HCV negativní EDTA plazmě nebo séru. Materiál HCV genotypu 1 použitý ve studii LOD byl 4. mezinárodní standard WHO, kód NIBSC 06/102. Limit detekce byl stanoven pro tři šarže reagentů a bylo testováno celkem 72 nebo 73 replikátů na každou hladinu koncentrací. Po prvním dni testování byla přidána jedna další nízká hladina koncentrace pro oba typy vzorků. Počet replikátů testovaných pro tuto hladinu byl tedy menší (49 v plazmě a 53 v séru). Vyhodnocení bylo provedeno podle směrnice CLSI E17-A2. Koncentrace RNA HCV, kterou lze detekovat s mírou pozitivitu vyšší než 95 %, byla stanovena regresní analýzou probit a výsledky pro jednotlivé šarže a vzorky uvádí Tabulka 2. Maximální pozorovaná LOD s analýzou probit pro HCV genotyp 1 v EDTA plazmě je 4,0 IU/ml (95% CI 2,8–5,2). Maximální pozorovaná LOD s analýzou probit pro HCV genotyp 1 v séru je 6,1 IU/ml (95% CI 4,2–7,9).

**Tabulka 2. Odhady LOD testu HCV VL s regresí probit a 95% horní a dolní intervaly spolehlivosti pro vzorky HCV genotypu 1 v plazmě a séru dle šarže soupravy**

Vzorek	Šarže	LOD 95% (IU/ml)	95% CI (IU/ml)
Světová zdravotnická organizace (Plazma)	1	3,3	2,4–4,2
	2	4,0	2,7–5,2
	3	4,0	2,8–5,2
Světová zdravotnická organizace (Sérum)	1	6,1	4,2–7,9
	2	2,6	1,9–3,3
	3	2,3	1,8–2,9

Analýza míry zásahu (hit rate) ukazuje pozitivitu > 95 % při koncentraci 6 IU/ml pro testovaný materiál HCV genotypu 1, jak uvádí Tabulka 3.

**Tabulka 3. LOD testu HCV VL pro HCV genotyp 1 v EDTA plazmě a séru**

Vzorek	Koncentrace (IU/ml)	Počet replikátů	Počet pozitivních	Míra positivity (%)
Světová zdravotnická organizace (Plazma)	0,5 <sup>a</sup>	49	24	49
	1	72	47	65
	2	72	61	85
	3	72	69	96
	4	72	67	93
	6	72	71	99
	10	72	72	100
Světová zdravotnická organizace (Sérum)	0,5 <sup>a</sup>	53	21	40
	1	73	47	64
	2	73	64	88
	3	72	69	96
	4	73	71	97
	6	72	71	99
	10	72	72	100

a. Koncentrace 0,5 IU/ml byla přidána 2. den, protože po 1. dni byla u koncentrace 1 IU/ml pozorována vysoká míra positivity

Dále byla analyzována ředění klinických vzorků představujících HCV genotypy 1a, 2b, 3a, 4a, 5a a 6a v negativní lidské EDTA plazmě s jednou šarží reagentů a 24 replikáty na každou hladinu koncentrace. Přiřazení nominální koncentrace klinických vzorků bylo provedeno testem Abbott RealTime HCV™. Analýza míry zásahu ukazuje pozitivitu > 95 % pro všechny genotypy při koncentraci 10 IU/ml, jak uvádí Tabulka 4.

**Tabulka 4. Analýza míry zásahu LOD testu HCV VL pro vzorky HCV genotypů 1–6 v EDTA plazmě**

Genotyp	Nejnižší hladina koncentrace > 95% míra zásahu (IU/ml)	Míra zásahu (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

### 18.2 Limit kvantifikace

Celková analytická chyba (TAE) byla vypočítána pomocí odhadů stanovených analýzou dat ze studie LOD (standard WHO) a studie preciznosti/reprodukovatelnosti dle směrnice CLSI E17-A2. TAE pro ředění, která měla pozorovanou koncentraci na limitu detekce testu 10 IU/ml ( $1,0 \log_{10}$ ) nebo v jeho blízkosti, uvádí Tabulka 5. TAE byla odhadnuta dvěma různými metodami.

**Tabulka 5. Analýza TAE testu HCV VL pro stanovení LOQ**

Vzorek (studie)	Šarže DL	N	Koncentrace ( $\log_{10}$ IU/ml)		Odchylka	Celková směrodatná odchylka (SD)	TAE <sup>a</sup> Absolutní odchylka + 2 × SD	TAE <sup>b</sup> 2 × SQRT (2) × SD
			Očekávaná	Pozorovaná				
Acrometrix (preciznost)	DL1	72	1,40	1,31	0,09	0,15	0,38	0,41
	DL2	72	1,40	1,29	0,11	0,14	0,40	0,41
	DL3	72	1,40	1,24	0,16	0,12	0,41	0,35
Acrometrix (preciznost)	DL1	72	1,00	0,92	0,08	0,22	0,52	0,62
	DL2	72	1,00	0,82	0,18	0,18	0,54	0,51
	DL3	72	1,00	0,75	0,25	0,19	0,63	0,54
WHO, plazma (LOD)	DL1	24	1,00	0,91	0,09	0,21	0,51	0,59
	DL2	24	1,00	0,82	0,18	0,30	0,78	0,86
	DL3	24	1,00	0,86	0,14	0,17	0,48	0,48
WHO, sérum (LOD)	DL1	24	1,00	0,96	0,04	0,13	0,30	0,37
	DL2	24	1,00	0,88	0,12	0,23	0,58	0,66
	DL3	24	1,00	0,80	0,20	0,18	0,57	0,52

a. TAE vypočítaná podle Westgardova modelu v CLSI EP17-A2 (část 6.2)

b. TAE založená na rozdílu mezi dvěma měřicími přístupy

Výsledky analýzy TAE ukazují, že test HCV VL dokáže zjistit koncentraci 10 IU/ml ( $1,0 \log_{10}$ ) s přijatelnou pravdivostí a precizností.

### 18.3 Preciznost/reprodukovatelnost

Preciznost/reprodukovatelnost testu HCV VL byla stanovena analýzou paralelních ředění referenčních materiálů HCV v HCV negativní EDTA plazmě. Nominální koncentrace použitého referenčního materiálu byla zkalibrována na 4. mezinárodní standard WHO pro HCV (06/102). Studie byla zaslepenou, porovnávací studií zahrnující dvě pracoviště a používala sedmičlenný panel referenčního materiálu HCV v HCV negativní EDTA plazmě s koncentracemi RNA, které pokrývaly kvantifikační rozsah testu HCV VL. Dva operátoři na každém ze dvou pracovišť studie testovali jeden panel dvaceti jedna vzorků jednou denně po dobu

šesti testovacích dnů na každou šarži. Jedno pracoviště používalo přístroj Infinity-80 a druhé pracoviště používalo přístroje GeneXpert Dx. Pro studii byly použity tři šarže reagentů test HCV VL. Preciznost/reprodukovatelnost byla vyhodnocena v souladu s dokumentem CLSI EP5-A2 „Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline“ (Vyhodnocení výkonu preciznosti klinických chemických prostředků; schválená směrnice). Výsledky preciznosti pro každou šarži reagentů uvádí Tabulka 6.

**Tabulka 6. Preciznost HCV VL podle šarže**

Očekávaná koncentrace RNA HCV log <sub>10</sub> IU/ml	Celková preciznost dle šarže					
	Šarže 1		Šarže 2		Šarže 3	
	SD	CV <sup>a</sup>	SD	CV <sup>a</sup>	SD	CV <sup>a</sup>
1,0	0,23	55,8 %	0,18	44,2 %	0,20	48,1 %
1,4	0,15	35,1 %	0,15	35,8 %	0,13	29,6 %
2,7	0,09	20,7 %	0,09	20,6 %	0,09	20,2 %
4,2	0,07	16,4 %	0,08	18,9 %	0,07	15,3 %
5,4	0,12	28,3 %	0,09	19,9 %	0,07	16,2 %
6,9	0,13	31,8 %	0,09	20,9 %	0,07	17,0 %
8,2	0,10	22,7 %	0,10	23,7 %	0,08	17,8 %

a. „CV“ je lognormální CV, získaný tímto vzorcem:

$$CV (\text{lognormalní dist.}) = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

Reprodukovatelnost a preciznost testu HCV VL byly vyhodnoceny pomocí hierarchické analýzy ANOVA s podmínkami pro pracoviště/přístroj, šarži, den, operátora/cyklus a v rámci cyklu. Byly vypočteny směrodatné odchylky a procenta variability způsobená každou složkou transformovaných koncentrací log<sub>10</sub> HCV, viz Tabulka 7.

**Tabulka 7. Směrodatná odchylka a započitatelný procentní podíl variability pro každou podmínku a celkovou preciznost**

Koncentrace HCV RNA log <sub>10</sub> IU/ml			Příspěvek k SD celkové odchylky (CV%)										Celková preciznost			
Očekávaná	Skutečná	N	Prac./příst.		Šarže		Den		Operátor/cyklus		V rámci cyklu		Celkem			
			SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	(%) <sup>a</sup>	SD	Dolní CI	Horní CI	CV <sup>b</sup>
1,0	0,83	216	0,03	1,8 %	0,08	13,2 %	0,04	3,5 %	0,00	0,0 %	0,19	81,6 %	0,21	0,18	0,25	51,7 %
1,4	1,28	216	0,00	0,0 %	0,04	7,1 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,14	92,9 %	0,14	0,13	0,16	34,1 %
2,7	2,66	216	0,00	0,0 %	0,04	17,2 %	0,00	0,0 %	0,02	3,2 %	0,08	79,5 %	0,09	0,08	0,11	22,1 %
4,2	4,18	215	0,00	0,0 %	0,05	30,9 %	0,01	2,6 %	0,00	0,0 %	0,07	66,5 %	0,09	0,07	0,12	20,6 %
5,4	5,44	216	0,00	0,0 %	0,06	26,5 %	0,00	0,0 %	0,01	1,3 %	0,09	72,2 %	0,11	0,09	0,14	25,8 %
6,9	6,86	216	0,00	0,0 %	0,07	34,0 %	0,02	3,4 %	0,00	0,0 %	0,10	62,5 %	0,13	0,10	0,17	29,8 %
8,2	8,11	216	0,00	0,0 %	0,09	47,9 %	0,00	0,0 %	0,02	2,6 %	0,09	49,5 %	0,13	0,10	0,19	30,5 %

a. (%) je příspěvek komponenty odchylky k celkovému lognormálnímu CV

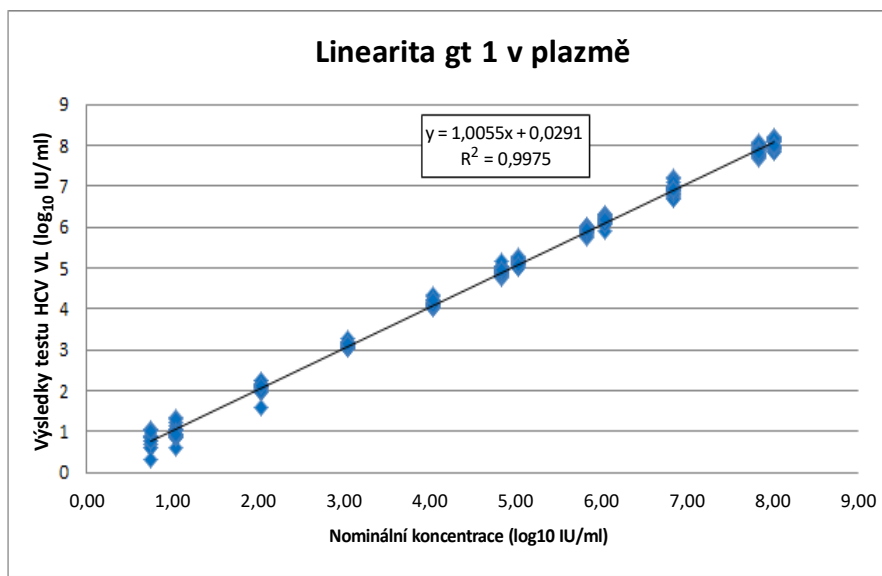
b. „CV“ je lognormální CV, získaný tímto vzorcem:

$$CV (\text{lognormalní dist.}) = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

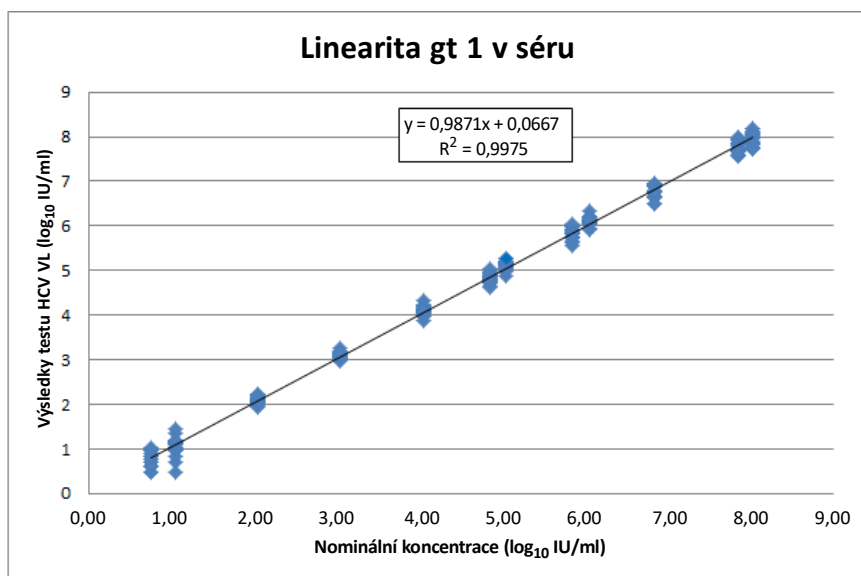


#### 18.4 Lineární rozsah a inkluzivita

Lineární rozsah testu HCV VL byl stanoven analýzou dvanáctičlenného panelu pokrývajícího rozsah od  $\sim 5$  ( $0,75 \log_{10}$ ) do  $\sim 1 \times 10^8$  ( $8 \log_{10}$ ) IU/ml. Panely byly připraveny paralelním ředěním referenčního materiálu HCV (kontrola RNA genotypu 1 a klinický vzorek genotypu 1) v HCV negativní EDTA plazmě a séru. Nominální koncentrace použitého referenčního materiálu byla zkalibrována na 4. mezinárodní standard WHO pro HCV (06/102). Každý člen panelu byl testován ve čtyřech replikátech v každém ze tří testovacích dní pomocí dvou šarží reagensů. Celkem bylo otestováno 24 replikátů každého členu panelu a typu vzorku. Analýza linearity byla provedena podle směrnice CLSI EP06-A. Obrázek 9 a Obrázek 10 uvádí sloučené výsledky pro obě šarže. Test HCV VL je lineární v rozsahu 0,8–8,0  $\log_{10}$  IU/ml s hodnotou  $R^2 > 0,997$ .



Obrázek 9. Linearita genotypu 1 v EDTA plazmě pro test HCV VL



Obrázek 10. Linearita genotypu 1 v séru pro test HCV VL

Pro potvrzení lineárního rozsahu a vyhodnocení inkluzivitu testu HCV VL byly v negativní lidské EDTA plazmě připraveny panely sestávající z klinických vzorků reprezentujících HCV genotypy 2–6 a kontrola RNA, pokud je k dispozici (pouze genotypy 2 a 3). 7–13 členů panelu pro každý genotyp pokrývající co nejširší rozmezí od  $\sim 0,9$ – $6 \log_{10}$  IU/ml pro genotyp 5 do  $\sim 0,9$ – $8,3 \log_{10}$  pro genotyp 3, byly připraveny a analyzovány ve čtyřech replikátech v každém ze tří testovacích dnů za použití dvou šarží soupravy. Pro každý genotyp bylo testováno 24 replikátů na každý člen panelu. Nominální koncentrace použitého referenčních materiálů byla zkalibrována na 4. mezinárodní standard WHO pro HCV (06/102). Všechny genotypy měly lineární odezvu s hodnotami  $R^2$  v rozsahu 0,994–0,998.

### 18.5 Analytická specifita (exkluzivita)

Analytická specifita testu HCV VL byla vyhodnocena přidáním potenciálně zkříženě reagujících organismů o vstupní koncentraci  $1 \times 10^5$  CFU/ml, kopii/ml nebo TCID<sub>50</sub>/ml do HCV negativní EDTA plazmy a plazmy, která obsahovala  $\sim 25$  IU/ml referenčního materiálu HCV (klinický vzorek genotypu 1). Testované organismy uvádí Tabulka 8.

**Tabulka 8. Organismy pro analytickou specifitu**

Virus lidské imunodeficiency 1
Virus lidské imunodeficiency 2
Lidský T-lymfotropní virus I
Lidský T-lymfotropní virus II
<i>Candida albicans</i>
Cytomegalovirus
Virus Epsteina-Barrové
Virus hepatitidy A
Virus hepatitidy B
Herpes simplex virus 1
Herpes simplex virus 2
Lidský herpesvirus 6
Lidský herpesvirus 8
Varicella zoster virus
BK lidský polyomavirus
Banži virus
Ilheus virus
Virus západonilské horečky
Zika virus
Lidský papilomavirus 16
Lidský papilomavirus 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Žádný z testovaných organismů nevykazoval při testování pomocí testu HCV VL zkříženou reaktivitu a všechny pozitivní replikáty vedly ke koncentracím RNA HCV v rámci  $\pm 0,5$  log od HCV pozitivní kontroly. Kromě druhů, které uvádí Tabulka 8, byla provedena analýza viru dengue a viru vakcínie *in silico*, protože materiály představující tyto viry nemohly být opatřeny pro testování. Mezi analyzovanými viry a primery a sondami Xpert testu HCV VL nebyla zjištěna žádná skutečná významná sekvenční podobnost.

### 18.6 Potenciálně interferující látky

Byla hodnocena citlivost testu HCV VL na interferenci způsobovanou zvýšenými hladinami endogenních látek, léky předepisovanými pacientům infikovaným HCV a markery autoimunitních onemocnění. Testována byla HCV negativní EDTA plazma a plazma obsahující ~25 IU/ml referenčního materiálu HCV (klinický vzorek genotypu 1).

Zvýšené hladiny endogenních látek, které uvádí Tabulka 9, neinterferovaly s kvantifikací testu HCV VL ani neovlivňovaly jeho specificitu.

**Tabulka 9. Testované endogenní látky a koncentrace**

Látka	Testovaná koncentrace
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Lidská DNA	0,4 mg/dl
Triglyceridy	3 000 mg/dl

Lékové složky, které uvádí Tabulka 10, neinterferovaly s kvantifikací testu HCV VL ani neovlivňovaly jeho specificitu při testování na trojnásobku vrcholové koncentrace v pěti lékových panelech.

**Tabulka 10. Testované lékové panely**

Panel	Léky
Kontrola	Neuplatňuje se
1	Zidovudin, saquinavir, ritonavir, interferon alfa-2b, klarithromycin
2	Abakavir-sulfát, fosamprenavir kalcium, peginterferon 2b, ribavirin
3	Tenofovir-disoproxil-fumarát, lamivudin (3TC), indinavir sulfát, ganciklovir, valganciklovir HCl, aciklovir
4	Stavudin (d4T), efavirenz, lopinavir, enfuvirtid (T-20), ciprofloxacín
5	Nevirapin, nelfinavir mesylát, azithromycin, valaciklovir HCl

Testování vzorků od deseti jedinců na každý z markerů autoimunitních onemocnění, kterými byly systémový lupus erythematosus (SLE), antinukleární protilátky (ANA) nebo revmatoidní faktor (RF), nevykazovalo žádnou interferenci s testem HCV VL.

### 18.7 Sérokonverzní citlivost

Citlivost testu HCV VL byla hodnocena testováním sekvenčních vzorků plazmy z deseti sérokonverzních panelů s celkovým počtem 59 členů panelů. Každý sérokonverzní panel byl tvořen vzorky neřaděné plazmy odebrané od jednoho dárce během rozvoje infekce HCV a následné imunitní odpovědi. Test HCV VL detekoval RNA HCV v 51 z 57 testovaných vzorků s platným výsledkem testu v porovnání s 21 z 59 testovaných vzorků, které byly detekovány alespoň jedním z testů na protilátky proti HCV (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAve, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). RNA HCV byla detekována pomocí testu HCV VL před testováním protilátek v devíti sérokonverzních panelech a ve stejném časovém bodě v jednom sérokonverzním panelu. Výsledek uvádí tabulka 11.

Tabulka 11. Citlivost testu HCV VL na sérokonverzi

Číslo panelu	Počet vzorků v panelu	Časové rozpětí v dnech	Počet reaktivních členů panelu		Počet dnů do prvního reaktivního výsledku		Počet dnů mezi prvním reaktivním výsledkem pomocí testu Xpert HCV VL a libovolného testu na protilátky
			Xpert HCV VL	Test na protilátky (Ab) <sup>a</sup>	Xpert HCV VL	Test na protilátky (Ab) <sup>a</sup>	
PHV913	4	9	4	2	0 <sup>b</sup>	7	7
PHV915	4	14	3 <sup>c</sup>	2	5 <sup>c</sup>	12	7
PHV920	9	35	9	7	0 <sup>b</sup>	13	13
PHV922	6	17	5 <sup>c</sup>	5	3 <sup>c</sup>	3	0
PHV924	6	88	6	3	0 <sup>b</sup>	59	59
PHV925	5	27	5	1	0 <sup>b</sup>	27	27
PHV926	5	14	5	1	0 <sup>b</sup>	14	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 <sup>d</sup>	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 <sup>d</sup>	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 <sup>d</sup>	8

a. Test na protilátky na základě údajů prodejce: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho Enhanced SAvE HCV Ab, Ortho Vitros Eci, Siemens ADVIA Centaur.

b. Testem Xpert HCV VL byly detekovány všechny odebrané krevní vzorky.

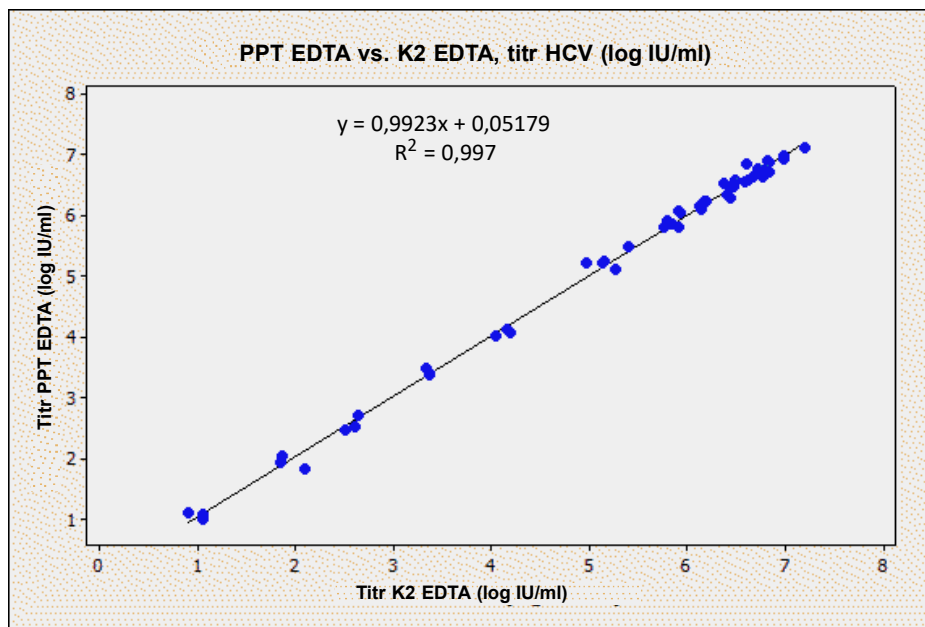
c. Jsou prezentovány všechny výsledky testu Xpert HCV VL, první člen panelu způsobil neplatný výsledek testu.

d. Všechny odebrané krevní vzorky byly nereaktivní na protilátky proti HCV (na základě informací od prodejce). Odebraný krevní vzorek z posledního dne se používá k určení „počtu dnů do prvního reaktivního výsledku“.

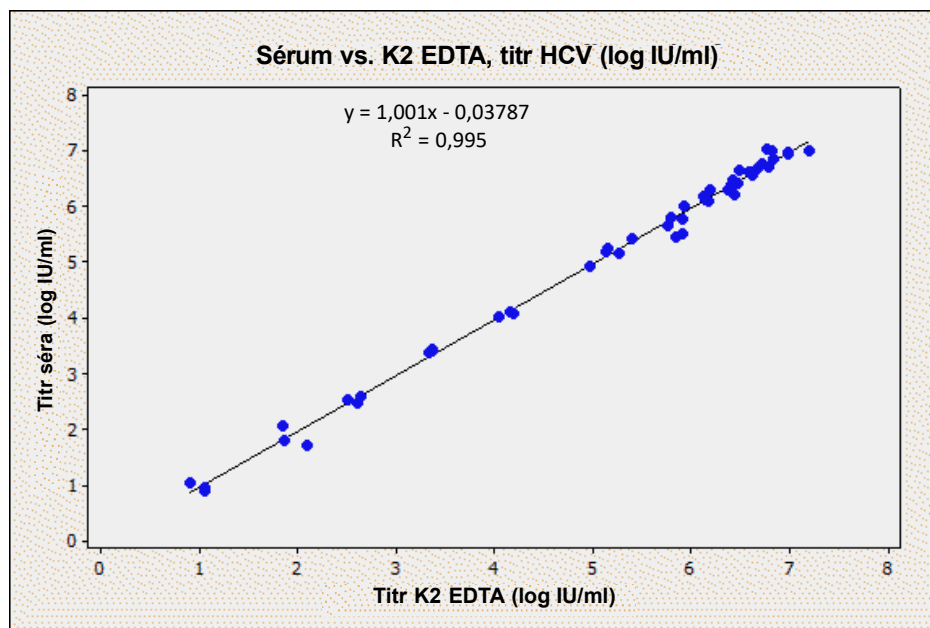
### 18.8 Ekvivalence médií pro odběr vzorků (EDTA, PPT-EDTA a sérum)

Pro každé odběrové médium na vzorky (EDTA, PPT-EDTA a sérum) byly odebrány a otestovány jednou šarží soupravy test HCV VL vzorky od 50 odpovídajících HCV pozitivních jedinců a 25 odpovídajících HCV negativních vzorků.

Jak ukazují Obrázek 11 a Obrázek 12, test HCV VL prokázal rovnocenný výkon pro vzorky EDTA plazmy oproti vzorkům séra a pro vzorky EDTA plazmy oproti vzorkům PPT-EDTA plazmy. Všechny HCV pozitivní vzorky odebrané v séru nebo PPT-EDTA plazmě poskytly koncentrace RNA HCV v rámci  $\pm 0,5 \log_{10}$  IU/ml HCV pozitivních vzorků odebraných v EDTA plazmě při testování pomocí testu HCV VL.



Obrázek 11. Bodový diagram log IU/ml PPT-EDTA oproti log IU/ml EDTA



Obrázek 12. Bodový diagram log IU/ml séra oproti log IU/ml EDTA plazmy

## 19 Výkonnostní charakteristiky – Klinický výkon

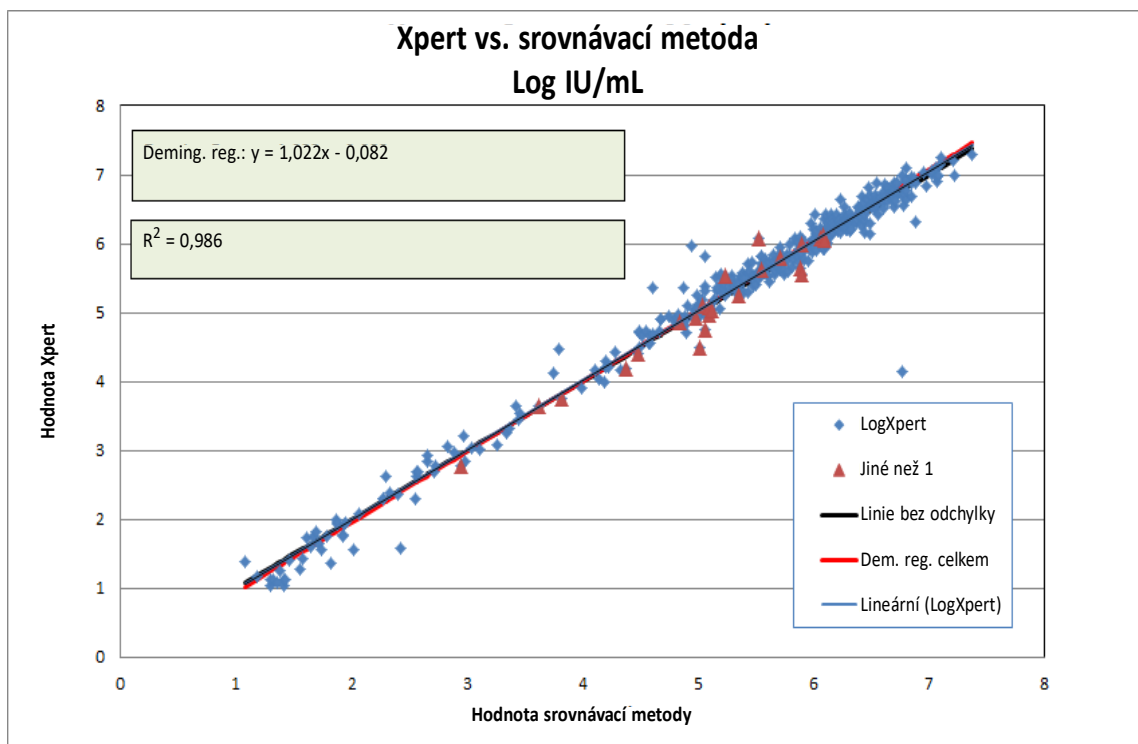
### Specifická

Specifická testu HCV VL byla vyhodnocena pomocí 501 vzorků EDTA plazmy od HCV negativních dárců krve. RNA HCV nebyla detekována v žádném z 501 vzorků testovaných pomocí testu Xpert HCV VL, což prokazuje 100% specifickou (95% CI: 99,2–100,0).

### Korelace metod

Byla provedena studie zahrnující více pracovišť k vyhodnocení výkonu testu HCV VL v porovnání se srovnávací metodou s použitím čerstvých a zmražených vzorků lidské plazmy nebo séra odebraných od jedinců infikovaných HCV. Z 607 způsobilých vzorků (každý od jiného dárce) bylo 408 (67,2 %) vzorků odebráno od subjektů mužského pohlaví. Průměrný věk byl  $50,2 \pm 13,2$  let, rozsah byl 21 až 86 let.

Z 607 vzorků jich bylo 389 uvnitř kvantitativního rozsahu obou testů, včetně 23 vzorků, které byly jiného genotypu HCV než 1 (2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4 a 6) a jeden smíšeného genotypu (HCV 1 a 6). Demingova regrese ukazuje velmi dobrou korelaci mezi testem HCV VL a srovnávací metodou se směrnicí 1,022 a průsečíkem 0,082. Hodnota  $R^2$  byla 0,986.



\*Genotypy HCV jiné než 1 jsou znázorněny trojúhelníky. Jedna odlehlá hodnota nebyla zahrnuta do analýzy.

Obrázek 13. Xpert vs. srovnávací metoda

## 20 Literatura

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. J. Hepatology 2011; vol. 55:245-264.
3. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman AD., Wiersma S.T *Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence*. Hepatology 2013; 57(4): 1333-1342.
4. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection*. Lancet Infect Dis 2005; 5:558-67. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4 PMID: 16122679.
5. Graham CS., Swan T. *A Path to Eradication of Hepatitis C in Low-and-Middle-Income Countries*. Antiviral Res. 2015 Jan 20; pii: S0166-3542(15)00005-4. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.01.004. [Epub ahead of print].
6. Region H Press Release. The number of people living with HIV and hepatitis is on the rise in Europe, Oct 2014. <http://newsite.hiveurope.edu/>
7. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update*. Hepatology 2009;49 (4):1335-1374.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (refer to latest edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
11. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 21 Hlavní sídla společnosti Cepheid

### Podniková centrála

Cepheid AB  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
Spojené státy americké  
Telefon: +1 408 541 4191  
Fax: +1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Evropská centrála

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
Francie  
Telefon: + 33 563 825 300  
Fax: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 22 Technická pomoc

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

### Kontaktní informace

















Spojené státy americké  
Telefon: + 1 888 838 3222  
E-mail: techsupport@cepheid.com

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

Kontaktní informace na všechny kanceláře technické podpory společnosti Cepheid jsou uvedeny na našem webu: [www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).



## 23 Tabulka značek

Značka	Význam
	Katalogové číslo
	Zdravotnický prostředek pro diagnostiku <i>in vitro</i>
	Nepoužívat opětovně
	Kód šarže
	Upozornění
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro <n> testů
	Kontrola
	Datum expirace
	Označení CE – Evropská shoda
	Teplotní limit
	Biologická rizika
	Varování
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Švédsko



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



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

