

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

REF GXHIV-VL-CE-10

REF GXHIV-VL-IN-10

Návod k použití

CE 2797 IVD

Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] a Xpert[®] jsou ochranné známky společnosti Cepheid registrované v USA a dalších zemích.

Armored RNA je registrovaná ochranná známka společnosti Asuragen, Inc., a Cenetron Diagnostics Ltd.

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.

© 2014–2023 Cepheid.

Popis změn viz Část 24 Historie revizí.

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

Armored RNA is a registered trademark of Asuragen Inc. and Cenetron Diagnostics Ltd.

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.

© 2014-2023 Cepheid.

See Revision History for a description of changes.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

1 Vlastnický název

2 Běžný nebo obvyklý název

Xpert HIV-1 VL

3 Určené použití

Test používá polymerázovou řetězovou reakci s reverzní transkriptázou (RT-PCR) *in vitro* k detekci a kvantifikaci RNA viru lidské imunodeficiency typu 1 (HIV-1) pomocí automatizovaných přístrojových systémů GeneXpert v lidské plazmě od dospělých lidí, kteří jsou potvrzeni jako HIV-1 pozitivní a mají známý stav protivirové léčby. Test dokáže kvantifikovat RNA HIV-1 v rozsahu od 40 do 10 000 000 kopií/ml. Test je validovaný pro kvantifikaci RNA z HIV-1 skupiny M (podtypy A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF01_AE, CRF02_AG a CRF03_AB), skupiny N a skupiny O.

Test je určený k použití společně s klinickými projevy a dalšími laboratorními markery ke stanovení prognózy onemocnění a jako pomůcka při hodnocení virové odpovědi na antiretrovirovou terapii měřenou změnami hladin RNA HIV-1 v plazmě. Test je určen k použití odborným laboratorním personálem nebo speciálně vyškolenými zdravotnickými pracovníky.

Test není určený ke screeningu dárců na HIV-1 ani jako diagnostický test pro potvrzení přítomnosti infekce HIV-1.

Určenou populací pacientů pro test jsou dospělí lidé, kteří jsou potvrzeni jako HIV-1 pozitivní a mají známý stav protivirové terapie.

4 Souhrn a vysvětlení

Virus lidské imunodeficiency (HIV) je etiologickým agens syndromu získané imunodeficiency (AIDS).^{1,2,3} HIV se může přenášet pohlavním stykem, kontaktem s infikovanou krví, infikovanými tělesnými tekutinami nebo krevními produkty, prenatální infekcí plodu nebo perinatální či postnatální infekcí novorozence.^{4,5,6}

Neléčená infekce HIV-1 je charakterizována virovou produkcí vysoké úrovně a destrukcí T-lymfocytů CD4, navzdory často dlouhé klinické latenci, po významnou částou ztrátou T-lymfocytů CD4 a AIDS.^{7,8,9}

Diagnostika HIV se za poslední dvě dekády značně vyvinula a i nadále je velmi důležitá pro léčbu a péči o pacienty infikované HIV. Měření koncentrace RNA HIV-1 v krevní plazmě neboli virové zátěže pomocí molekulárních diagnostických testů založených na nukleových kyselinách je zavedeno jako standard péče pro vyhodnocení prognózy HIV pozitivních pacientů a odpovědi na antiretrovirovou terapii. Vyhodnocení hladiny virové zátěže je silným prediktorem rychlosti progresu onemocnění a samostatně nebo v kombinaci s počtem CD4 T-lymfocytů má významnou prognostickou hodnotu.^{10,11,12,13,14,15}

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

5 Princip postupu

Přístrojové systémy GeneXpert Instrument Systems automatizují a integrují přípravu vzorku, extrakci a amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo komplexních vzorcích pomocí analýzy PCR s reverzní transkriptázou (RT-PCR) v reálném čase. Systémy sestávají z přístroje, osobního počítače a předem načteného softwaru pro zpracování testů a zobrazení výsledků. Systémy vyžadují jednorázové kazety GeneXpert, které obsahují reagenty RT-PCR a provádějí procesy extrakce vzorků a RT-PCR. Protože kazety jsou uzavřené a soběstačné, minimalizuje se tak zkřížená kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systémů najdete v příslušném dokumentu *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* nebo *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Test Xpert HIV-1 VL obsahuje reagenty pro detekci RNA HIV-1 ve vzorcích a dvě vnitřní kontroly používané pro kvantifikaci RNA HIV-1. Vnitřní kontroly se používají také k monitorování přítomnosti inhibitorů v RT a PCR reakcích. Kontrolní systém sondy (PCC) ověřuje rehydrataci reagenty, plnění PCR zkumavky v kazetě, neporušenost sondy a stabilitu barviva.

6 Reagenty a přístroje

6.1 Dodané materiály

Souprava testu Xpert HIV-1 VL obsahuje dostatečné množství reagentů pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků pro kontrolu kvality. Obsah soupravy:

Kazety testu Xpert HIV-1 VL s integrovanými reakčními zkumavkami	10
<ul style="list-style-type: none"> • Perlička 1, perlička 2 a perlička 3 (sušené mrazem) 	1 od každé v každé kazetě
<ul style="list-style-type: none"> • Lyzační reagenty (guanidinium thiokyanát) 	2,0 ml v každé kazetě
<ul style="list-style-type: none"> • Proplachovací reagenty 	0,5 ml v každé kazetě
<ul style="list-style-type: none"> • Eluční reagenty 	1,5 ml v každé kazetě
<ul style="list-style-type: none"> • Vázací reagenty 	2,4 ml v každé kazetě
<ul style="list-style-type: none"> • Reagenty proteináza K 	0,48 ml v každé kazetě
Jednorázové 1ml přenosové pipety	10 v každé soupravě
CD	1 v každé soupravě
<ul style="list-style-type: none"> • 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 webu www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com **na kartě** PODPORA (SUPPORT).

Poznámka

Sabilizátor proteinů hovězího sérového albuminu (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 Xpert HIV-1 VL skladujte při teplotě 2–28 °C. Před použitím kazety vytemperujte na pokojovou teplotu.
- Víko kazety neotevírejte, pokud nejste připraveni k provedení testu.
- Kazetu použijte do čtyř hodin po otevření víka kazety.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.

8 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

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

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 Centra pro kontrolu a prevenci nemocí v USA (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)¹⁶ a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute)¹⁷.
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.
- Ohledně správné likvidace použitých kazet a nepoužitých reagentů 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. Tento materiál může vykazovat charakteristiky nebezpečného odpadu vyžadujícího speciální likvidaci. Zdravotnická zařízení si musí ověřit požadavky na likvidaci nebezpečného odpadu v jejich zemi.
- Nenahrazujte reagentie testu Xpert HIV-1 VL jinými reagentiemi.
- Víko kazety testu Xpert HIV-1 VL neotevírejte, pokud nejste připraveni přidat vzorek plazmy.
- Nepoužívejte kazetu, která po vyjmutí z obalu upadla.
- S kazetou neřepete. Třesení nebo upuštění kazety po otevření víka může způsobit neplatné výsledky.
- Štítek s ID vzorku neumísťujte na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.
- Každá jednorázová kazeta testu Xpert HIV-1 VL se používá ke zpracování jednoho vzorku. Použité kazety nepoužívejte opakovaně.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- Noste čistý laboratorní plášť a rukavice. Mezi manipulacemi s jednotlivými vzorky si vždy vyměňte rukavice.
- V případě kontaminace pracovní plochy nebo zařízení vzorky nebo kontrolami důkladně očistěte kontaminovanou oblast roztokem chlorového bělicího prostředku pro domácnost naředěným v poměru 1:10 a poté 70% etanolem. Dříve, než budete pokračovat, otřete pracovní povrchy zcela dosucha.
- 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 reagentů 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.
- Pokyny k čištění a dezinfekci přístrojového systému uvádí odpovídající dokument *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* nebo *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Chemická nebezpečí^{18,19}

Lyzační reagentie (guanidinium thiokyanát)

- 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. Vyměňte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny, a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.
 - Přetrvává-li podráždění očí: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.

11 Odběr, přeprava a skladování vzorků

Plná krev se musí odebírat do zkumavek pro přípravu plazmy BD Vacutainer® PPT™ pro molekulární diagnostické testovací metody nebo do sterilních odběrových zkumavek používajících antikoagulant K2 EDTA nebo ACD. Plná krev se má centrifugovat podle pokynů výrobce, aby se oddělila plazma od červených krvinek.

- Pro test Xpert HIV-1 VL je vyžadováno minimální množství 1 ml plazmy. Pokud používáte přenosovou pipetu dodanou v soupravě, vyžaduje se minimálně 1,2 ml plazmy (viz pokyny níže, Příprava kazety, možnost 1). Alternativně, pokud používáte přesnou pipetu, je vyžadován minimálně 1 ml plazmy.
- Plná krev odebraná do zkumavek pro přípravu plazmy BD Vacutainer PPT pro molekulární diagnostické testovací metody nebo do sterilních odběrových zkumavek používajících antikoagulant K2 EDTA nebo ACD se před přípravou plazmy může uchovávat při teplotě 15–30 °C po dobu až 8 hodin, 15–25 °C po dobu až 24 hodin nebo 2–8 °C po dobu až 72 hodin. Odstředování se musí provádět podle pokynů výrobce.
- Plazma separovaná z plné krve se může před provedením testu uchovávat při teplotě 15–30 °C po dobu až 24 hodin, 2–8 °C po dobu až 6 dnů nebo zmrazená (≤ -18 °C a ≤ -70 °C) po dobu až 6 týdnů. Po centrifugaci se plazma musí vyjmout z primární odběrové zkumavky pro uložení.
- Vzorky plazmy jsou stabilní po tři cykly zmrazení a rozmrazení.

12 Postup

12.1 Příprava vzorku

1. Po odstředění vzorků plné krve můžete napipetovat 1 ml plazmy přímo do testovací kazety. Pro získání platných výsledků testu je kritický dostatečný objem (viz pokyny v části Příprava kazety, možnost 1 níže).
2. Zmrazené vzorky plazmy je před testováním nutné zcela rozmrazit a vytemperovat na pokojovou teplotu (20–35 °C).
3. Vzorky plazmy skladované při teplotě 2–8 °C je potřeba před testováním vyjmout z chladničky a vytemperovat je na pokojovou teplotu (20–35 °C).
4. Vzorky plazmy, které byly skladovány při teplotě 2–8 °C nebo zmrazeny a rozmrazeny, je potřeba před použitím promíchat na vortexu po dobu 15 sekund. Pokud je vzorek kalný, pročistěte ho rychlým odstředěním (10 sekund).

12.2 Příprava kazety

Poznámka

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

Poznámka

Pokud do kazety napipetujete méně než 1 ml plazmy, spustí se chyba nedostatečného objemu vzorku (CHYBA 2097), která přístroji nedovolí vzorek analyzovat (viz možnost 1 níže).

Před napipetováním plazmy do kazety vytemperujte kazety testu Xpert HIV-1 VL a vzorky na pokojovou teplotu.

1. Noste ochranné jednorázové rukavice.
2. Zkontrolujte, zda kazeta testu není poškozená. Poškozené kazety nepoužívejte.
3. Otevřete víko kazety testu.

Poznámka

Vnitřní prstenec 13 portů testovací kazety je zakryt tenkou plastovou fólií. Tuto fólii neodstraňujte.

- **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 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 do vzorkové komory testovací kazety (Obrázek 2). **NELIJTE** vzorek do komory!



Obrázek 1. Xpert HIV-1 VLPřenosová pipeta testu

Číslo	Popis
1	Nádobka
2	Naplňte pipetu vzorkem těsně pod nádobku a nad rysku.



Obrázek 2. Kazeta Xpert HIV-1 VL (pohled shora)

4. Uzavřete víko kazety a spusťte test.

13 Zpracování testu

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

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Spuštění testu

Před spuštěním testu se ujistěte, že:

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

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

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

1. Zapněte systém GeneXpert Dx System, poté zapněte počítač a přihlaste se. Software GeneXpert se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zkratky 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. Naskenujte čárový kód kazety. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Výběr analýzy (Select Assay), ID šarže reagentie (Reagent Lot ID), Sériové číslo kazety (Cartridge SN) a Datum expirace (Expiration Date).

Poznámka

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

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

13.1.2 Zobrazení a tisk výsledků

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

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

13.2 GeneXpert Edge System

(Nemusí být dostupné ve všech zemích.)

13.2.1 Spuštění testu

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

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

Poznámka

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

1. 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.

13.2.2 Zobrazení a tisk výsledků

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

Poznámka

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

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

13.3 GeneXpert Infinity System**13.3.1 Spuštění testu**

Před spuštěním testu se ujistěte, že:

Důležité

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

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

Poznámka

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

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

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

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

Poznámka

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

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

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

13.3.2 Zobrazení a tisk výsledků

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

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

14 Kontrola kvality

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

- Adekvátnost objemu vzorku (SVA):** Zajišťuje, aby byl vzorek správně přidán do kazety. SVA ověřuje, že do vzorkové komory byl přidán správný objem vzorku. SVA vyhovuje, pokud splňuje 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.
- Mezinárodní kvantitativní standard vysoký a nízký (IQS-H a IQS-L):** IQS-H a IQS-L jsou dvě kontroly Armored RNA[®] nesouvisející s HIV ve formě vysušené perličky, která prochází celým procesem GX. IQS-H a IQS-L jsou standardy kalibrované na 3. mezinárodní standard WHO. Používají se ke kvantifikaci pomocí parametrů specifických pro šarži pro výpočet koncentrace RNA HIV-1 ve vzorku. IQS-H a IQS-L navíc detekují inhibiční reakce RT-PCR související se vzorkem. IQS-H a IQS-L vyhovují, pokud splňují validovaná kritéria přijatelnosti.
- Systém kontroly sondy (PCC):** Před zahájením PCR reakce měří systém GeneXpert Instrument System fluorescenční signál ze sond a monitoruje tak rehydrataci perliček, plnění reakční zkumavky, neporušenost sondy a stabilitu barviva. PCC vyhovuje, pokud fluorescenční signály splňují přidělená kritéria přijatelnosti.
- Externí kontroly:** Externí kontroly, které nejsou součástí soupravy, by se v příslušných případech měly používat dle správné laboratorní praxe v souladu s požadavky místních a státních akreditačních organizací.

15 Interpretace výsledků

Výsledky jsou interpretovány automaticky přístrojovým systémem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a jsou zřetelně zobrazovány v okně **Zobrazení výsledků (View Results)**. Informace o systému GeneXpert Dx uvádí Obrázek 3 a Obrázek 5. Informace o systému GeneXpert Edge uvádí Obrázek 4 a Obrázek 6. Možné výsledky uvádí Tabulka 1.

Tabulka 1. Výsledky a interpretace testu HIV-1 VL

Výsledek	Interpretace
----------	--------------

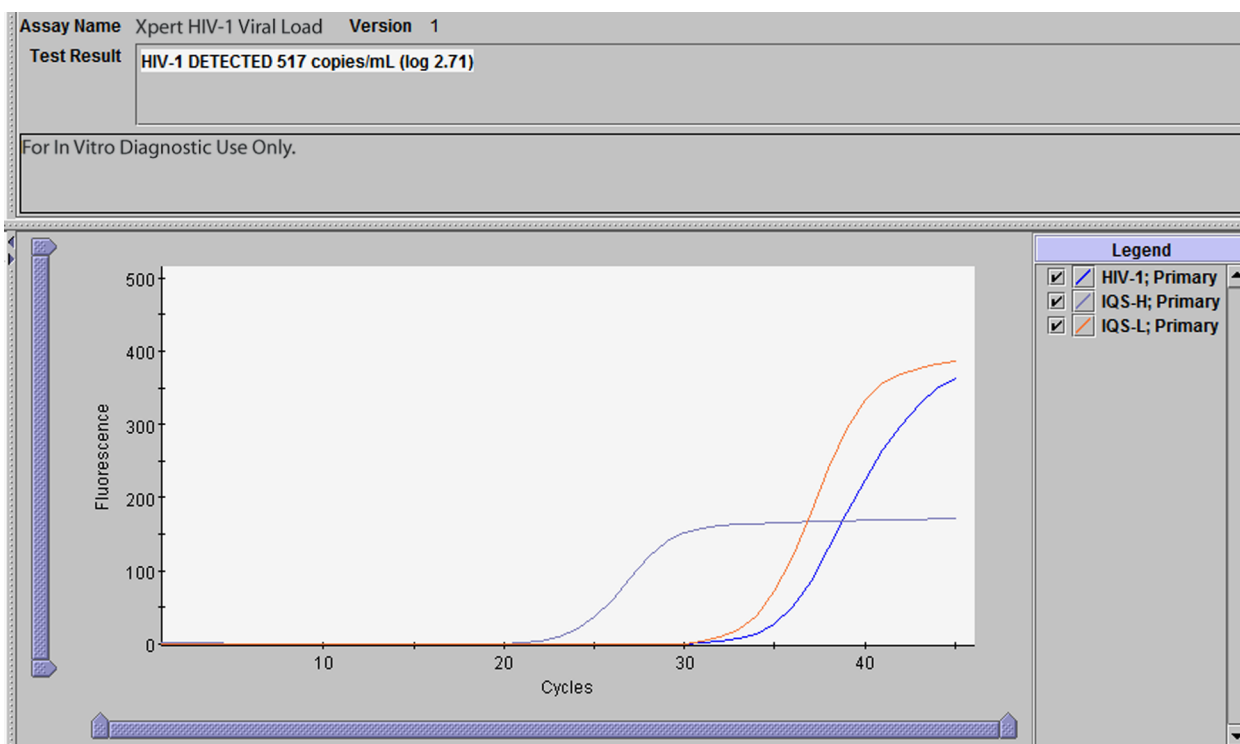
Výsledek	Interpretace
DETEKOVÁN HIV-1 (HIV-1 DETECTED) XX kopií/ml (copies/mL) Viz Obrázek 3 (systém GeneXpert Dx) a Obrázek 4 (systém GeneXpert Edge).	Je detekováno XX kopií/ml RNA HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> RNA HIV-1 má kvantitativní hodnotu uvnitř rozsahu analytického měření. Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
DETEKOVÁN HIV-1 (HIV-1 DETECTED) > 1 × 10⁷ kopií/ml	RNA HIV-1 je detekována nad rozsahem analytického měření. <ul style="list-style-type: none"> Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
DETEKOVÁN HIV-1 (HIV-1 DETECTED) < 40 kopií/ml (copies/mL)	RNA HIV-1 je detekována pod rozsahem analytického měření. <ul style="list-style-type: none"> Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
HIV-1 NEDETEKOVÁN (HIV-1 NOT DETECTED) Viz Obrázek 5 (systém GeneXpert Dx) a Obrázek 6 (systém GeneXpert Edge).	RNA HIV-1 není detekována. Tento výsledek nenaznačuje, že v pacientovi už není přítomen virus. <ul style="list-style-type: none"> Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
NEPLATNÝ (INVALID)	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HIV-1 nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Postup při opakování testu. <ul style="list-style-type: none"> Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a/nebo Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): NEÚSPĚŠNÝ (FAIL); Prahy cyklů (Ct) jsou mimo platný rozsah. Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
CHYBA (ERROR)	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HIV-1 nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Postup při opakování testu. <ul style="list-style-type: none"> Kontrola sondy: NEÚSPĚŠNÁ (FAIL); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné.

Výsledek	Interpretace
ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) ŽÁDNÝ VÝSLEDEK – ZOPAKUJTE TEST (NO RESULT - REPEAT TEST)^a Viz Obrázek 7.	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HIV-1 nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Postup při opakování testu. ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test.

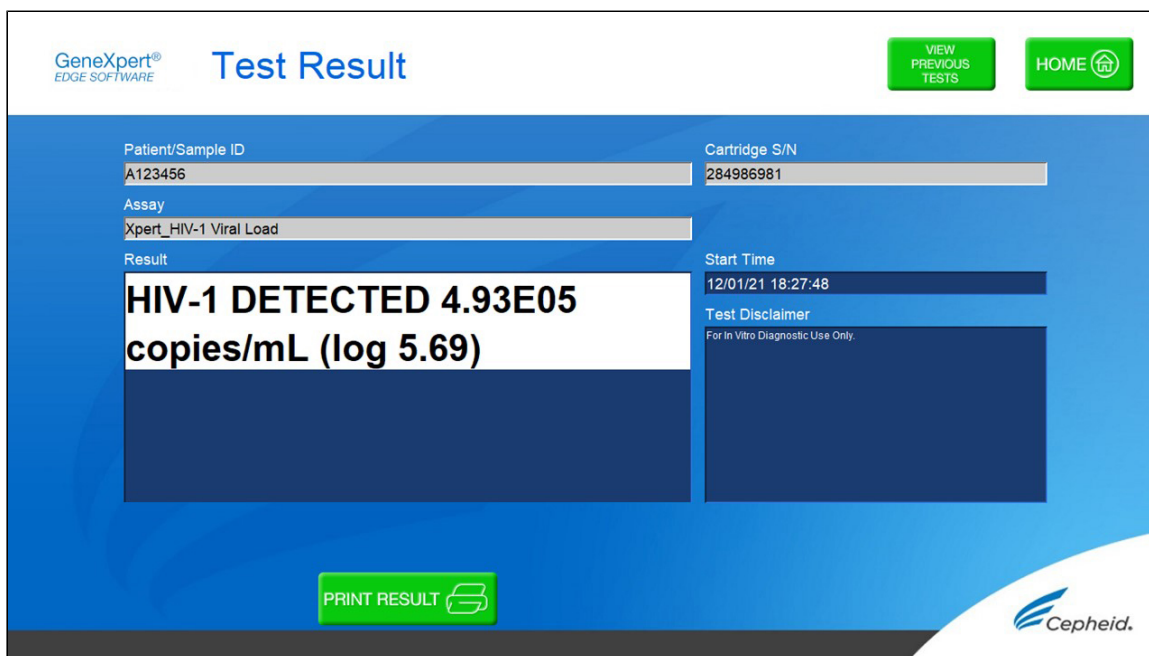
^a Pouze pro GeneXpert Edge System

Poznámka

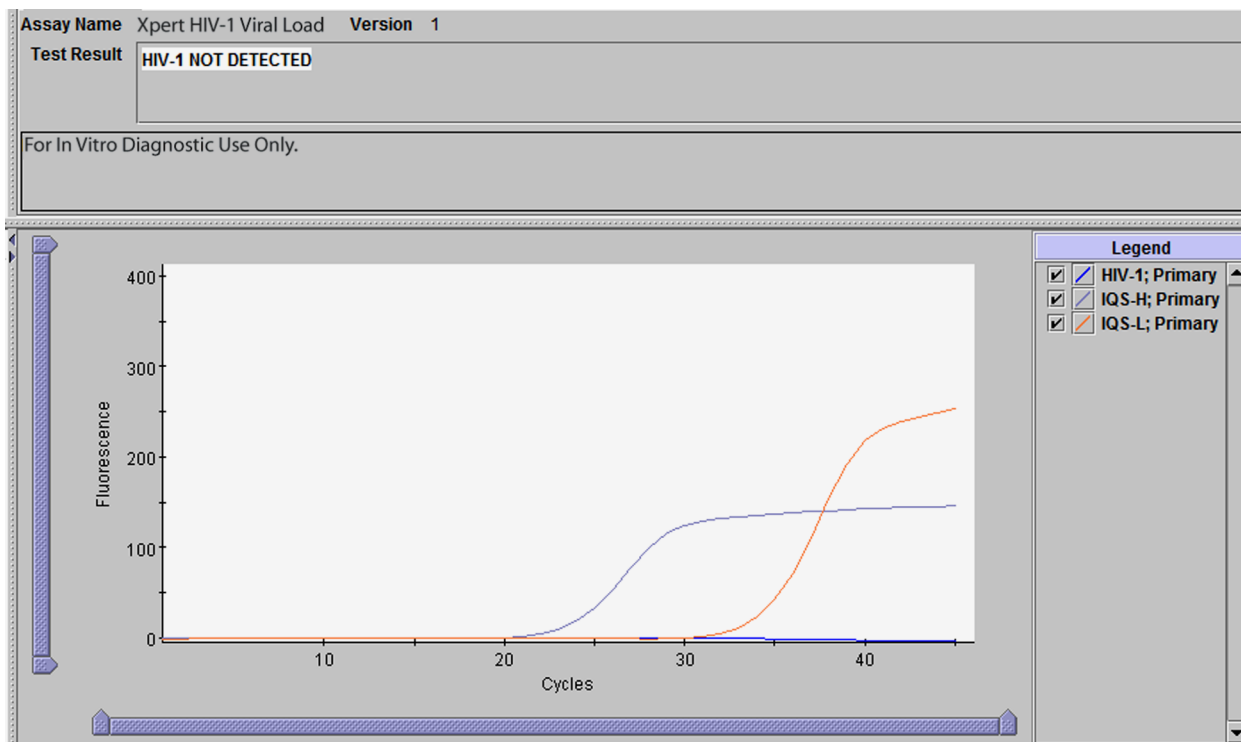
Výsledky mohou být v rámci softwaru převedeny z kopií/ml na IU/ml. Pokyny ke změně tohoto nastavení uvádí příslušný dokument *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* nebo *GeneXpert Edge System User's Guide*. Konverzní faktor pro test Xpert HIV-1 VL je 1 kopie = 1,72 mezinárodních jednotek (IU).



Obrázek 3. Detekovaný HIV-1 zobrazený na systému GeneXpert Dx System



Obrázek 4. Detekovaný HIV-1 zobrazený na systému GeneXpert Edge System



Obrázek 5. Nedetekovaný HIV-1 zobrazený na systému GeneXpert Dx System

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

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

Obrázek 6. Nedetekovaný HIV-1 zobrazený na systému GeneXpert Edge System

The screenshot displays the GeneXpert Edge System Test Result interface. At the top left, the logo 'GeneXpert® EDGE SOFTWARE' is visible. The main title 'Test Result' is centered at the top. On the top right, there are two green buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The interface is divided into several sections: 'Patient/Sample ID' with the value 'C123456', 'Cartridge S/N' with '201863204', 'Assay' with 'Xpert_HIV-1 Viral Load', and 'Result' which prominently displays 'NO RESULT - REPEAT TEST' in a white box with a black border. To the right of the result, 'Start Time' is '12/02/21 11:45:39' and 'Test Disclaimer' reads 'For In Vitro Diagnostic Use Only'. At the bottom center, there is a green 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Patient/Sample ID	C123456	Cartridge S/N	201863204
Assay	Xpert_HIV-1 Viral Load		
Result	NO RESULT - REPEAT TEST		
Start Time	12/02/21 11:45:39		
Test Disclaimer	For In Vitro Diagnostic Use Only		

Obrázek 7. Žádný výsledek – zopakujte test, zobrazeno na systému GeneXpert Edge System

16 Opakované testy

16.1 Důvody k opakování testu

Pokud se objeví kterýkoli z níže uvedených výsledků testu, test opakujte podle pokynů, které uvádí 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 operátor zastavil probíhající test nebo došlo k výpadku proudu.

16.2 Postup při opakování testu

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

1. Ze soupravy vyjměte novou kazetu.
2. Zahajte další test:
 - Pro systém GeneXpert Dx System viz Část 13.1.
 - Pro systém GeneXpert Edge System viz Část 13.2.
 - Pro systém GeneXpert Infinity System viz Část 13.3.
3. Vzorek, který má dvakrát **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek, pravděpodobně obsahuje inhibitor; opakované testování se nedoporučuje.

17 Funkční charakteristiky

17.1 Limit detekce

Limit detekce (LOD) testu byl stanoven testováním pěti různých ředění připravených ze dvou různých referenčních standardů HIV-1 podtypu B, jedné zásobní buněčné kultury a dvou klinických vzorků naředěných HIV-1 negativní EDTA plazmou. Mezi materiály HIV-1 podtypu B použité ve studii LOD patřil referenční materiál pro laboratorní zajištění kvality virů (VQA) od organizace AIDS Clinical Trials Group, 3. mezinárodní standard WHO pro HIV-1 (kód NIBSC: 10/152), izolát BK132 zásobní buněčné kultury a dva klinické vzorky. Přiřazení nominálních koncentrací k materiálu zásobní buněčné kultury a klinickým vzorkům bylo provedeno testem Abbott RealTime HIV-1. Limit detekce byl stanoven pro tři šarže soupravy a pro celkem 72 replikátů na každou hladinu. Vyhodnocení bylo provedeno podle směrnice CLSI E17-A2.²⁰ Koncentrace RNA HIV-1, kterou lze detekovat s mírou pozitivivity vyšší než 95 %, byla stanovena regresní analýzou probit. Výsledky pro jednotlivé šarže a vzorky uvádí Tabulka 2. Maximální/nejvyšší pozorovaný LOD s referenčním standardem WHO pro HIV-1 podtyp B v EDTA plazmě byl 21,1 kopii/ml (95% CI 16,1–26,0). Maximální/nejvyšší pozorovaný LOD s referenčním standardem VQA pro HIV-1 podtyp B v EDTA plazmě byl 16,3 kopii/ml (95% CI 13,0–19,5).

Tabulka 2. Odhady LOD testu s regresí probit a 95% horní a dolní intervaly spolehlivosti pro vzorky HIV-1 podtypu B v EDTA plazmě

Vzorek	Šarže	LOD (kopie/ml)	95% CI
WHO	Šarže 1	21,1	16,1–26,0
	Šarže 2	14,3	11,2–17,5
	Šarže 3	19,0	14,3–23,7
VQA	Šarže 1	15,5	12,5–18,6

Vzorek	Šarže	LOD (kopie/ml)	95% CI
	Šarže 2	14,0	11,2–16,7
	Šarže 3	16,3	13,0–19,5
Klinický vzorek 1	Šarže 1	24,0	18,1–29,9
	Šarže 2	25,5	19,5–31,5
	Šarže 3	23,1	17,5–28,7
Klinický vzorek 2	Šarže 1	20,3	15,8–24,7
	Šarže 2	15,4	12,0–18,7
	Šarže 3	28,5	21,3–35,7
Vzorek buněčné kultury	Šarže 1	18,8	14,6–23,1
	Šarže 2	20,0	15,6–24,4
	Šarže 3	32,0	24,7–39,3

LOD pro referenční materiál VQA byl potvrzen také v ACD plazmě pomocí jedné šarže reagentů. Odhad LOD pro vzorek VQA HIV-1 podtypu B v ACD plazmě byl 15,8 kopií/ml (95% CI 12,1–19,5).

LOD pro HIV-1 podtyp B v EDTA plazmě byl vyhodnocen analýzou probit se dvěma různými sadami standardů a třemi šaržemi soupravy testu :

- LOD s 3. mezinárodním standardem WHO: 18,3 kopií/ml (95% CI 15,9–20,8)
- LOD s referenčním materiálem VQA: 15,3 kopií/ml (95% CI 13,5–17,0)

Analýza míry zásahu ukazuje míru pozitivitu > 95 % při 40 kopiích/ml pro všechny testované materiály HIV-1 podtypu B, jak uvádí Tabulka 3. Stanovený LOD testu je 40 kopií/ml pro HIV-1 podtyp B v EDTA a ACD plazmě.

Tabulka 3. LOD testu pro vzorky HIV-1 podtypu B v EDTA plazmě

Vzorek	Nominální koncentrace (kopie/ml)	Počet replikátů	Počet pozitivních	Míra positivity (%)
WHO	1	72	10	14
	2,5	72	18	25
	5	72	40	56
	10	72	55	76
	20	72	65	90
	40	72	72	100
VQA	1	72	5	7
	2,5	72	20	28
	5	72	30	42
	7,5	72	50	69
	10	72	61	85
	20	72	67	93
Klinický vzorek 1	40	72	72	100
	1	72	11	15
Klinický vzorek 1	2,5	72	20	28

Vzorek	Nominální koncentrace (kopie/ml)	Počet replikátů	Počet pozitivních	Míra pozitivity (%)
	5	72	38	53
	10	72	49	68
	20	72	69	96
	40	72	69	96
Klinický vzorek 2	1	72	8	11
	2,5	72	17	24
	5	71	27	38
	10	72	47	65
	20	72	62	86
	40	72	72	100
Vzorek buněčné kultury	1	72	4	6
	2,5	72	17	24
	5	72	30	42
	10	72	46	64
	20	72	64	89
	40	72	70	97

Navíc byla s jednou šarží soupravy testu analyzována ředění zásobních buněčných kultur nebo klinických vzorků představujících HIV-1 skupinu M podtypy A, C-D, F-H, J, K, CRF- A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, skupinu O a skupinu N v negativní lidské EDTA plazmě v 24 replikátech na každou hladinu koncentrace. Přiřazení nominální koncentrace k zásobním buněčným kulturám a klinickým vzorkům bylo provedeno pomocí testu Abbott RealTime HIV-1. Analýza míry zásahu ukazuje pozitivitu > 95 % pro všechny podtypy a skupiny při koncentraci 40 kopií/ml, jak uvádí Tabulka 4.

Tabulka 4. Analýza míry zásahu LOD testu pro vzorky HIV-1 jiného podtypu než B v EDTA plazmě

Skupina	Podtyp	Nejnižší hladina koncentrace > 95% míra zásahu (kopie/ml)	Míra zásahu (%)
Skupina M	A	20	96
Skupina M	C	40	100
Skupina M	D	20	100
Skupina M	F	40	100
Skupina M	G	40	96
Skupina M	H	20	96
Skupina M	J	20	100
Skupina M	K	40	96
Skupina M	CRF A/B	20	100
Skupina M	CRF A/E	20	96
Skupina M	CRF A/G	40	96
Skupina N	Neuplatňuje se	10	100

Skupina	Podtyp	Nejnižší hladina koncentrace > 95% míra zásahu (kopie/ml)	Míra zásahu (%)
Skupina O ^a	Neuplatňuje se	20	100
Skupina O ^a	Neuplatňuje se	20	100
Skupina O ^a	Neuplatňuje se	10	100

^a Tři různé izoláty

17.2 Limit kvantifikace

Limit kvantifikace (LOQ) je definován jako nejnižší koncentrace RNA HIV-1, která je kvantifikována s přijatelnou precizností a pravdivostí, a stanovuje se pomocí celkové analytické chyby (TAE). TAE byla vypočítána pomocí odhadů stanovených analýzou dat ze studie LOD (standardy WHO a VQA) a studie preciznosti/reprodukovatelnosti dle směrnice CLSI E17-A2.¹⁹

TAE pro ředění, která měla pozorovanou koncentraci na limitu detekce testu 40 kopií/ml ($1,60 \log_{10}$) nebo v jeho blízkosti, uvádí Tabulka 5. TAE byla odhadnuta dvěma různými metodami. Výsledky analýzy TAE ukazují, že test Xpert HIV-1 VL dokáže zjistit koncentraci 40 kopií/ml ($1,60 \log_{10}$) s přijatelnou pravdivostí a precizností, tj. LOQ testu Xpert HIV-1 VL je 40 kopií/ml.

Tabulka 5. Odhady log kopií/ml celkové analytické chyby (TAE) testu HIV-1 VL

Vzorek (studie)	Šarže DL	N	Koncentrace (log kopií/ml)		Odchylka	Celková směrodatná odchylka (SD)	TAE ^a absolutní odchylka + (2 × SD)	TAE ^b SQRT (2) × (2 × SD)
			Očekávaná	Pozorovaná				
Referenční materiál (preciznost)	DL6	72	2,00	1,96	0,04	0,19	0,43	0,55
	DL7	71	2,00	1,91	0,09	0,19	0,46	0,53
	DL8	72	2,00	1,92	0,08	0,21	0,51	0,60
Referenční materiál (preciznost)	DL6	70	1,60	1,56	0,04	0,22	0,48	0,62
	DL7	71	1,60	1,53	0,08	0,28	0,64	0,80
	DL8	71	1,60	1,54	0,06	0,22	0,50	0,62
WHO (LOD)	DL6	24	1,60	1,53	0,07	0,23	0,52	0,65
	DL7	24	1,60	1,39	0,21	0,24	0,68	0,67
	DL8	24	1,60	1,49	0,11	0,19	0,48	0,52
VQA (LOD)	DL6	24	1,60	1,61	0,00	0,18	0,37	0,51
	DL7	24	1,60	1,54	0,06	0,26	0,58	0,74
	DL8	24	1,60	1,58	0,02	0,26	0,54	0,73

^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 Xpert HIV-1 VL dokáže zjistit koncentraci 40 kopií/ml ($1,60 \log_{10}$) s přijatelnou pravdivostí a precizností.

17.3 Preciznost/reprodukovatelnost

Preciznost/reprodukovatelnost testu Xpert HIV-1 VL byla stanovena analýzou paralelních ředění referenčního materiálu HIV-1 (HIV-1 podtyp B) v HIV-1 negativní EDTA plazmě. Použitý referenční materiál byl zkalibrován na 3. mezinárodní standard WHO pro HIV-1 (kód NIBSC: 10/152). Studie byla zaslepenou, porovnávací studií zahrnující dvě pracoviště a používala sedmičlenný panel referenčního materiálu HIV-1 v HIV-1 negativní EDTA plazmě s koncentracemi RNA, které pokrývaly kvantifikační rozsah testu Xpert HIV-1 VL. Dva operátoři na každém ze dvou pracovišť studie testovali jeden panel dvacet jedna vzorků jednou denně po dobu šesti testovacích dnů. Jedno pracoviště používalo přístroj Infinity-80 a druhé pracoviště používalo přístroje GeneXpert Dx. Pro studii byly použity tři šarže reagentů testu Xpert HIV-1 VL. Preciznost/reprodukovatelnost byla vyhodnocena v souladu s dokumentem CLSI EP5-A2 „Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline“.²¹ Výsledky preciznosti pro každou šarži soupravy a pro tři šarže souprav dohromady uvádí Tabulka 6.

Tabulka 6. Preciznost testu Xpert HIV-1 VL dle šarže a celkem pro tři šarže

Očekávaná koncentrace RNA HIV-1 (log ₁₀ kopií/ml)	Celková preciznost dle šarže						Celková preciznost 3 šarže	
	Šarže 1		Šarže 2		Šarže 3		Celkem	
	SD ^a	CV ^b	SD ^a	CV ^b	SD ^a	CV ^b	SD ^a	CV ^b
1,60	0,24	58,6 %	0,29	73,6 %	0,23	57,6 %	0,25	62,5 %
2,00	0,20	48,8 %	0,20	47,3 %	0,22	53,1 %	0,20	49,1 %
3,00	0,10	22,6 %	0,08	18,2 %	0,10	22,6 %	0,09	20,5 %
4,00	0,06	13,7 %	0,07	17,3 %	0,09	19,8 %	0,07	17,1 %
5,00	0,06	13,8 %	0,07	16,3 %	0,08	17,7 %	0,08	17,8 %
6,00	0,05	12,4 %	0,07	15,3 %	0,07	16,2 %	0,08	19,3 %
7,00	0,06	14,3 %	0,07	15,5 %	0,09	21,5 %	0,10	22,6 %

^a Celková SD v log₁₀.

^b „CV“ je lognormální CV, získaný tímto vzorcem: $\log\text{normální CV}(\%) = \sqrt{10^{(\log[SD^2 * \ln(10)] - 1)} * 100}$ CV(%) = procentuální variační koeficient; SD = směrodatná odchylka; sqrt = druhá odmocnina

Reprodukovatelnost testu Xpert HIV-1 VL byla vyhodnocena pomocí hierarchické analýzy ANOVA s podmínkami pro pracoviště/přístroj, šarži, den, operátora/cyklus a v rámci cyklu. Byly vypočteny směrodatné odchylky a procenta variability způsobené každou složkou transformovaných koncentrací log₁₀ HIV-1 (viz Tabulka 7).

Tabulka 7. Příspěvek testu Xpert HIV-1 VL k celkové odchylce a celková preciznost

Koncentrace RNA HIV-1 (log ₁₀ kopií/ml)			Příspěvek k SD celkové odchylky (CV%)										Celková preciznost	
Očekávaná	Skutečná (průměr)	N ^a	Pracoviště		Šarže		Den		Operátor/cyklus		V rámci cyklu		Celkem	
			SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV ^b
1,60	1,54	212	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,09	11,7 %	0,23	88,3 %	0,25	62,5 %
2,00	1,93	215	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,00	0,0 %	0,04	4,8 %	0,20	95,2 %	0,20	49,1 %
3,00	2,98	215	0,01	0,9 %	0,01	1,2 %	0,00	0,0 %	0,01	2,6 %	0,09	95,3 %	0,09	20,5 %
4,00	3,98	214	0,00	0,0 %	0,01	3,5 %	0,01	1,7 %	0,02	9,1 %	0,07	85,7 %	0,07	17,1 %
5,00	4,99	213	0,00	0,0 %	0,04	21,8 %	0,00	0,0 %	0,03	15,0 %	0,06	63,2 %	0,08	17,8 %
6,00	5,96	215	0,00	0,0 %	0,05	42,1 %	0,02	4,4 %	0,02	6,9 %	0,06	46,7 %	0,08	19,3 %

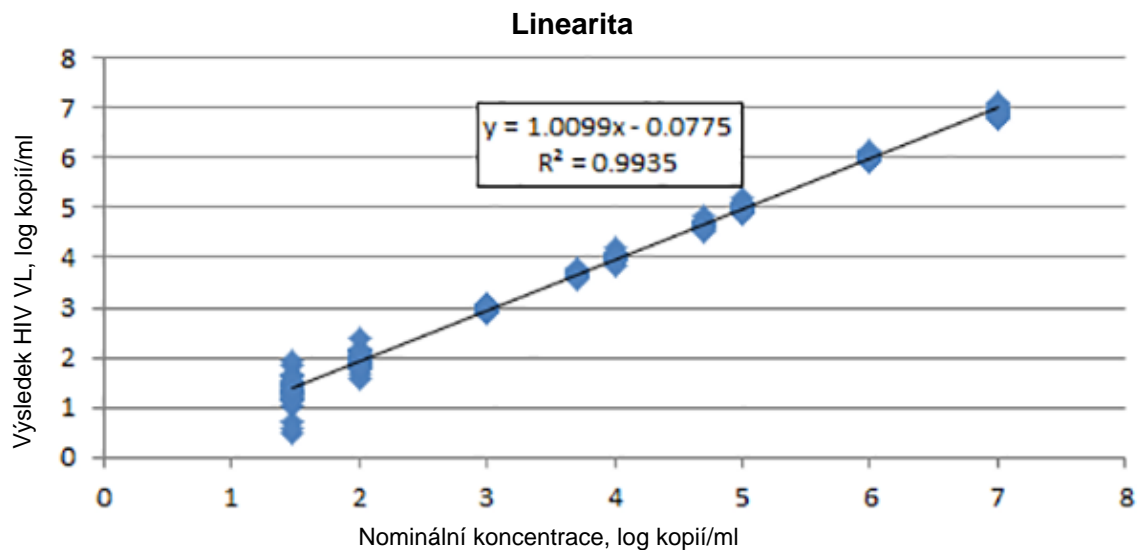
Koncentrace RNA HIV-1 (log ₁₀ kopií/ml)			Příspěvek k SD celkové odchylky (CV%)										Celková preciznost	
Očekávaná	Skutečná (průměr)	N ^a	Pracoviště		Šarže		Den		Operátor/cyklus		V rámci cyklu		Celkem	
			SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	(%)	SD	CV ^b
7,00	6,94	213	0,00	0,0 %	0,07	45,3 %	0,01	0,9 %	0,02	5,3 %	0,07	48,5 %	0,10	22,6 %

^a Počet platných replikátů v testovacím rozsahu

^b „CV“ je lognormální CV, získaný tímto vzorcem: $\log\text{normální CV}(\%) = \sqrt{(10^{[SD^2 * \ln(10)]} - 1) * 100CV(\%)}$ = procentuální variační koeficient; SD = směrodatná odchylka; sqrt = druhá odmocnina

17.4 Lineární rozsah

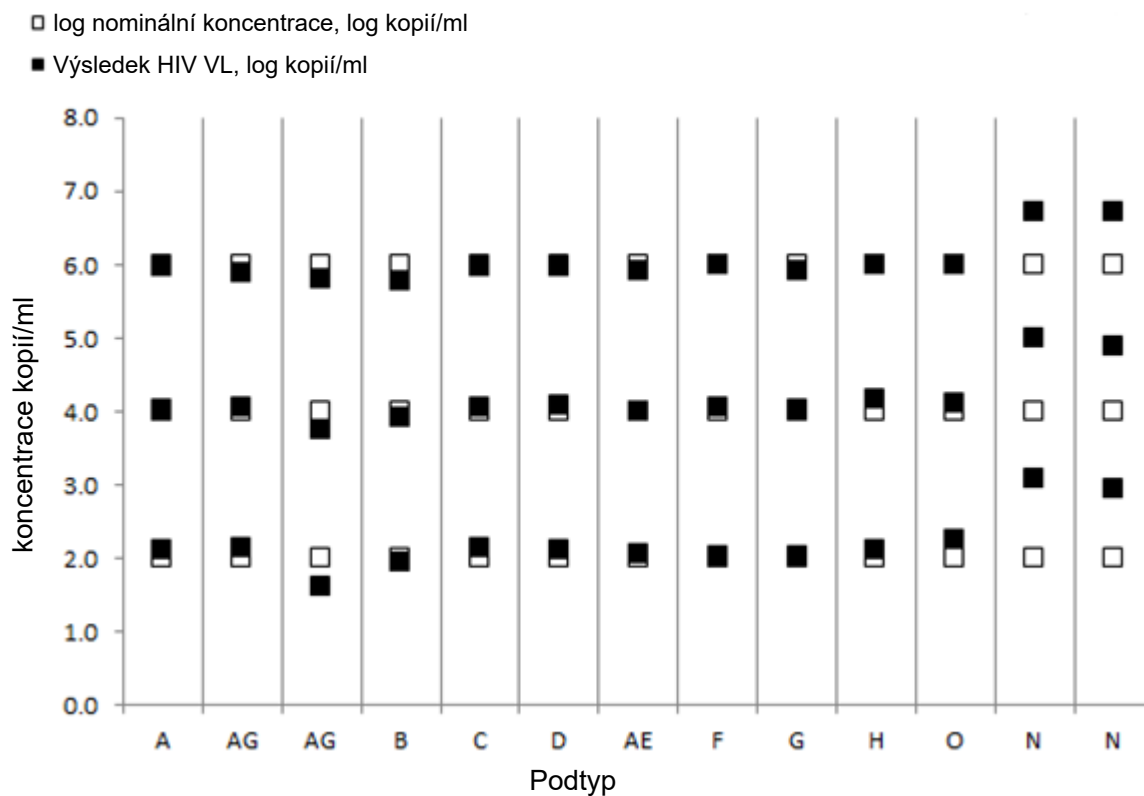
Lineární rozsah testu byl stanoven analýzou devítičlenného panelu v rozsahu od 30 (1,48 log₁₀) do 1 × 10⁷ (7 log₁₀) kopií/ml připravených paralelním ředěním referenčního materiálu HIV-1 (HIV-1 podtyp B) v HIV-1 negativní EDTA plazmě. Použitý referenční materiál byl zkalibrován na 3. mezinárodní standard WHO pro HIV-1 (kód NIBSC: 10/152). Dva operátoři testovali panel ve třech replikátech v průběhu tří různých dnů pomocí jedné šarže soupravy. Dále byl stejný panel testován ve třech replikátech v průběhu jednoho dne pomocí dvou dalších šarží soupravy, takže celkem bylo otestováno 30 replikátů každého členu panelu. Analýza linearity byla provedena podle směrnice CLSI EP06-A.²² Obrázek 8 uvádí sloučené výsledky pro všechny tři šarže. Test je lineární v rozsahu od 30 (1,5 log₁₀) do 1 × 10⁷ (7 log₁₀) kopií/ml s hodnotou R² 0,9935.



Obrázek 8. Linearita testu

17.5 Analytická reaktivita (inkluzivita)

Analytická reaktivita testu byla vyhodnocena testováním supernatantů buněčných kultur, které reprezentovaly HIV-1 skupinu M podtypy A-D, F-H, CRF A/G a A/E, skupinu N a skupinu O. Supernatantům buněčných kultur byly přiřazeny nominální koncentrace pomocí testu Abbott HIV-1 RealTime. Každý supernatant buněčné kultury byl naředěn na koncentrace 1 × 10², 1 × 10⁴ a 1 × 10⁶ kopií/ml v HIV-1 negativní EDTA plazmě. Každá koncentrace byla testována v šesti replikátech v průběhu jednoho dne pomocí jedné šarže soupravy testu. Průměrné log₁₀ koncentrace získané s testem pro všechny podtypy a skupiny byly porovnány s nominálními log₁₀ koncentracemi. Výsledky, které uvádí Obrázek 9, ukazují rovnocennou funkčnost u všech testovaných zástupců podtypů HIV-1 skupiny M a skupiny O. Průměrné log₁₀ výsledky pro všechny testované podtypy a skupinu O se nacházely v rámci +/-0,5 log₁₀ od přiřazené vstupní koncentrace.



Obrázek 9. Inkluzivita testu

17.6 Analytická specifita (exkluzivita)

Analytická specifita testu Xpert HIV-1 VL byla vyhodnocena přidáním nakultivovaného organismu o vstupní koncentraci 5×10^4 částic nebo kopií/ml do HIV-1 negativní EDTA plazmy a do plazmy, která obsahovala 1 000 kopií/ml referenčního materiálu HIV-1 (HIV-1 podtyp B). Testované organismy uvádí Tabulka 8.

Tabulka 8. Organismy pro analytickou specifitu

<i>Virus lidské imunodeficiency 2</i>	<i>Virus hepatitidy B</i>
<i>Lidský T-lymfotropní virus 1</i>	<i>Virus hepatitidy C</i>
<i>Lidský T-lymfotropní virus 2</i>	<i>Herpes simplex virus 1</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Herpes simplex virus 2</i>
<i>Cytomegalovirus</i>	<i>Lidský herpesvirus 6</i>
<i>Virus Epstein-Barr</i>	<i>Chřipka typu A</i>
<i>Virus hepatitidy A</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>

Žádný z testovaných organismů nevykazoval při testování pomocí testu Xpert HIV-1 VL zkříženou reaktivitu a všechny pozitivní HIV-1 replikáty vedly k titrům v rámci $\pm 0,5$ log od HIV-1 pozitivní kontroly.

17.7 Potenciálně interferující látky

Byla hodnocena citlivost testu Xpert HIV-1 VL na interferenci způsobovanou zvýšenými hladinami endogenních látek, léky předepisovanými pacientům infikovaným HIV-1 a markery autoimunitních onemocnění. Testovala se HIV-1 negativní EDTA plazma a plazma obsahující 1 000 kopií/ml referenčního materiálu HIV-1 (HIV-1 podtyp B).

Zvýšené hladiny endogenních látek, které uvádí Tabulka 9, neinterferovaly s kvantifikací testu Xpert HIV-1 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 Xpert HIV-1 VL ani neovlivňovaly jeho specificitu při testování na trojnásobku vrcholových koncentrací v pěti lékových panelech.

Tabulka 10. Testované lékové panely

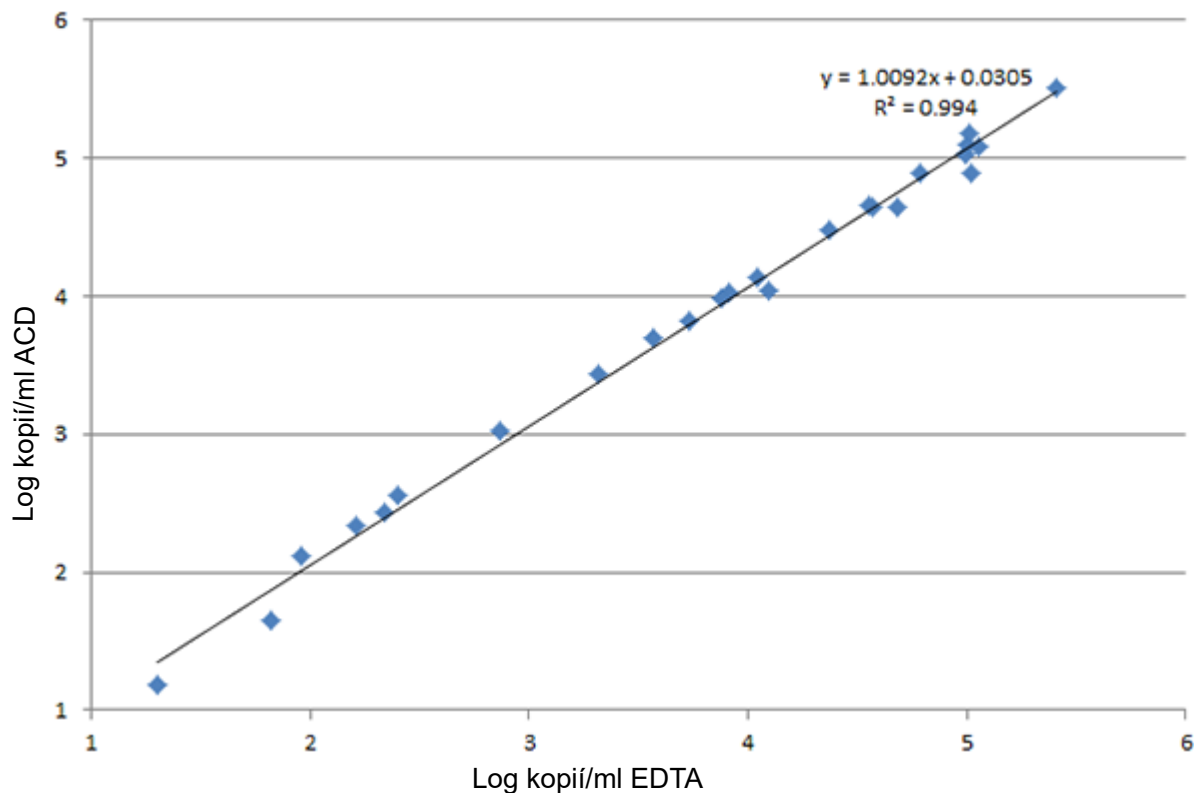
Panel	Léky
Kontrola	Neuplatňuje se
1	Zidovudin, saquinavir, ritonavir, klarithromycin
2	Abakavir sulfát, peginterferon 2b, ribavirin
3	Tenofovir-disoproxil-fumarát, lamivudin (3TC), indinavir sulfát, ganciklovir, valganciklovir HCl, aciklovir, raltegravir
4	Stavudin (d4T), efavirenz, lopinavir/ritonavir,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

Testování vzorků od pěti jedinců pozitivních na marker autoimunitních onemocnění, kterými byly systémový lupus erythematosus (SLE), antinukleární protilátky (ANA) nebo revmatoidní faktor (RF), nevykazovalo žádnou interferenci s testem Xpert HIV-1 VL.

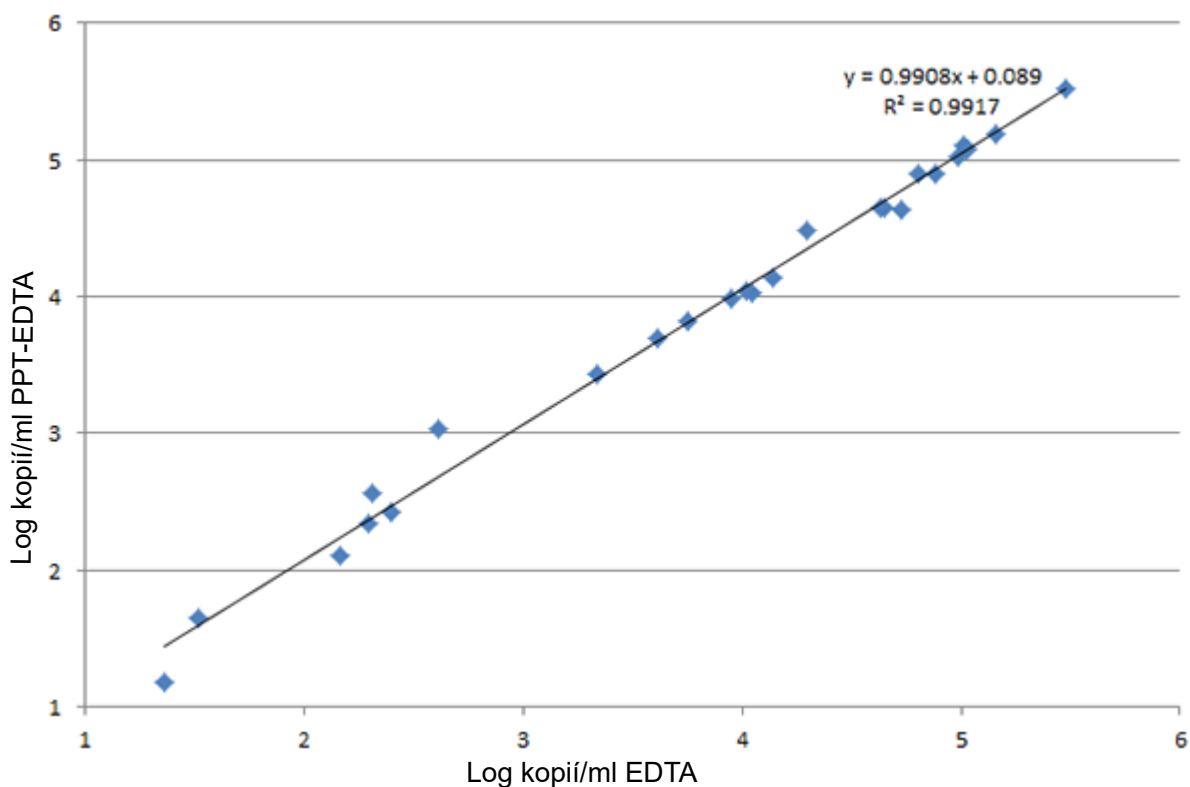
17.8 Ekvivalence antikoagulantůmatric (EDTA, PPT-EDTA a ACD)

Pro každý z antikoagulantů (EDTA, PPT-EDTA a ACD) byly odebrány vzorky od 25 odpovídajících HIV-1 pozitivních jedinců a 25 odpovídajících HIV-1 negativních vzorků. Tyto vzorky byly otestovány jednou šarží soupravy testu .

Jak znázorňují Obrázek 10 a Obrázek 11, test prokázal rovnocenný výkon mezi antikoagulanty EDTA a ACD a mezi antikoagulanty EDTA a PPT-EDTA. U všech HIV-1 pozitivních vzorků odebraných do média ACD nebo PPT-EDTA byly při testování testem získány koncentrace RNA HIV-1 v rámci $\pm 0,5 \log_{10}$ kopií/ml od HIV-1 pozitivních vzorků odebraných do média EDTA. Žádný z 25 odpovídajících HIV-1 negativních vzorků nebyl testem detekován.



Obrázek 10. Bodový diagram log kopií/ml ACD oproti log kopií/ml EDTA



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

18 Omezení

- Test cílí na jednu konzervovanou část regionu LTR pomocí kombinace několika oligonukleotidů, které jsou navrženy tak, aby se vypořádaly s polymorfismy v genomu. Vzácné mutace, výměny bází, delece nebo inzerce v regionu LTR testu Xpert HIV-1 VL mohou ovlivnit vázání primerů a/nebo sond, což může vést k nízké kvantifikaci nebo nedetekování viru. Doporučuje se, aby uživatelé brali při vyhodnocování výsledků virové zátěže HIV-1 tyto události v potaz. Pokud výsledky testu Xpert HIV-1 VL značí potlačení viru za situace, kdy špatné dodržování léčby, doprovodná laboratorní data nebo jiné klinické informace vzbuzují obavy o skryté virémii, může být nutné provést další testování pomocí jiných technologií, které cílí na jiné části genomu. Pokud laboratoř mění metodu testování HIV z jedné technologie na jinou, doporučuje se, aby provedla studie korelace metod, protože rozdíly mezi platformami a technologiemi mohou způsobovat proměnlivé výsledky virové zátěže HIV.
- Test Xpert HIV-1 VL byl validován pouze pro použití s EDTA a ACD plazmou. Testování jiných typů vzorků tímto testem může vést k nepřesným výsledkům.
- Test Xpert HIV-1 VL byl validován pouze pro použití s K2 EDTA (včetně PPT-EDTA) a ACD plazmou. Použití tohoto testu k analýze jiných typů vzorků může vést k nepřesným výsledkům.
- Negativní výsledek testu nevyklučuje infekci HIV-1. Proto by se tento test neměl používat jako diagnostický test pro potvrzení přítomnosti infekce HIV-1.
- 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.

19 Výkonnostní charakteristiky – klinický výkon klinický výkon

19.1 Specifická

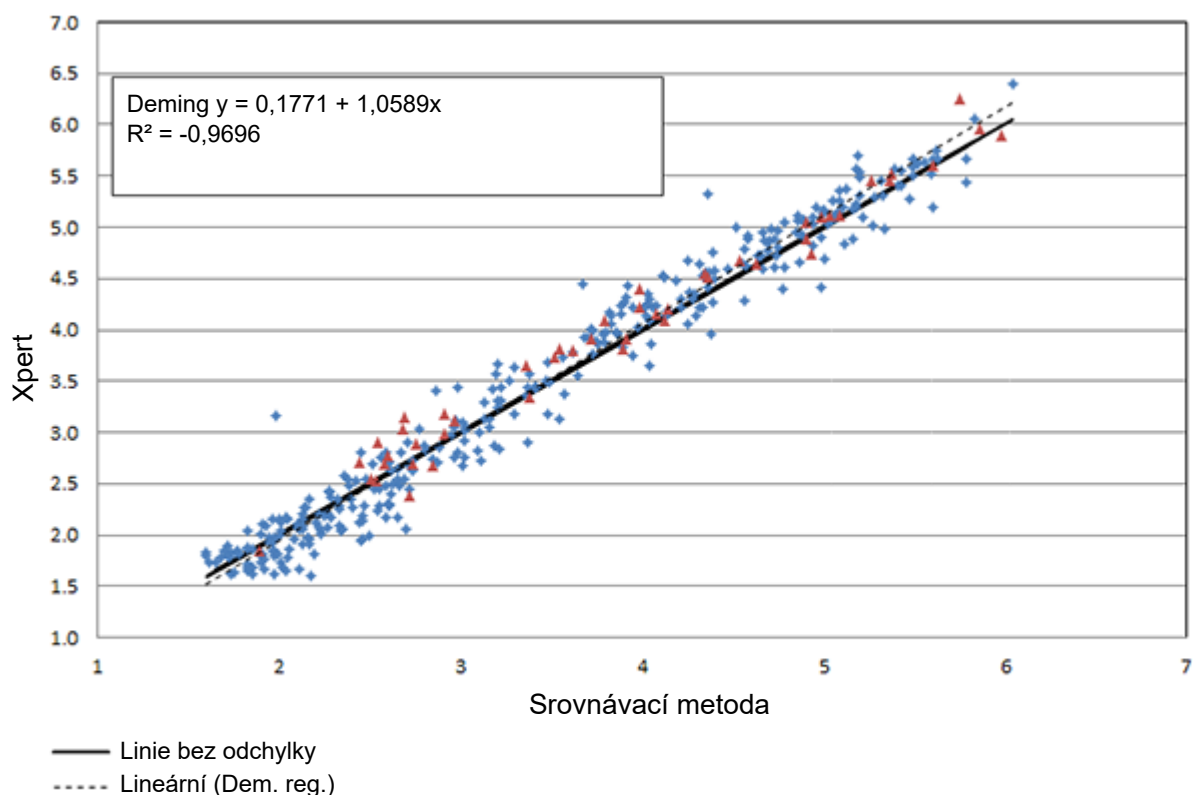
Specifická testu byla vyhodnocena pomocí 109 vzorků EDTA plazmy od HIV-1 negativních dárců krve. Žádný ze 109 testovaných vzorků nebyl testem detekován, což představuje 100% specifickou (95% CI = 96,7–100,0).

19.2 Korelace metod

Byla provedena studie zahrnující více pracovišť k vyhodnocení výkonu testu v porovnání s testem Abbott HIV-1 RealTime (srovnávací test) s použitím čerstvých a zmrazených vzorků lidské plazmy odebraných od jedinců infikovaných HIV-1. Ze 724 způsobilých vzorků (každý od jiného dárce) bylo 519 (71,7 %) vzorků odebráno od subjektů mužského pohlaví. Průměrný věk byl $44,5 \pm 11,3$ let, rozsah byl 18 až 83 let.

Ze 724 vzorků jich 390 bylo v kvantifikačním rozsahu obou testů, včetně 47 non-B podtypů HIV-1 skupiny M, které zahrnovaly A-like, C a C-like, D, F, G, H, J, AE, AG a různé další cirkulující rekombinantní formy (CRF). Demingova regrese ukazuje velmi dobrou korelaci mezi testem a srovnávací metodou se směrnici 1,0589 a průsečíkem 0,1771. Hodnota R^2 byla 0,9696.

Test Xpert oproti srovnávací metodě (log kopií/ml)



Obrázek 12. Výkon testu v porovnání se srovnávací metodou

20 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-I) 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: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics *in vivo*: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* 1996; 271:1582–1586.
8. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, Johnson VA, Emini EA, Deutsch P, Lifson JD, Bonhoeffer S, Nowak MA, Hahn BH, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* 1995; 373:117–122.
9. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995; 373:123–126.
10. Katzenstein DA, Hammer SM, Hughes MD, Gundacker H, Jackson JB, Fiscus S, Rasheed S, Elbeik T, Reichman R, Japour A, Merigan TC, Hirsch MS. The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD4 cells per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Virology Study Team. *N Engl J Med* 1996; 335:1091–1098.
11. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, Kingsley LA, Todd JA, Saah AJ, Detels R, Phair JP, Rinaldo CR, Jr. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126:946–954.
12. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
13. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, Esinhart J, Hill A, Benoit S, Rubin M, Simberkoff MS, Hamilton JD. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *N Engl J Med* 1996; 334:426–431.
14. Ruiz L, Romeu J, Clotet B, Balague M, Cabrera C, Sirera G, Ibanez A, Martinez-Picado J, Raventos A, Tural C, Segura A, Foz M. Quantitative HIV-1 RNA as a marker of clinical stability and survival in a cohort of 302 patients with a mean CD4 cell count of 300 x 10(6)/l. *Aids* 1996; 10:F39–44.
15. Saag MS, Holodniy M, Kuritzkes DR, O'Brien WA, Coombs R, Poscher ME, Jacobsen DM, Shaw GM, Richman DD, Volberding PA. HIV viral load markers in clinical practice. *Nat Med* 1996; 2:625–629.
16. 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.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Dokument M29 (viz poslední vydání).
18. 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).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline*. Document EP17-A2 (Second Edition). Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. Document EP5-A2.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS document EP06-A [ISBN 1-56238-498-8]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.

21 Ústředí společnosti Cepheid a ekonomické subjekty

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

Oficiální výrobce



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Zplnomocněný zástupce



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

Dovozce



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

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

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

Technická podpora pro Spojené státy

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


















Technická podpora pro Francii

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

Kontaktní informace pro ostatní kanceláře společnosti Cepheid jsou k dispozici na našich webových stránkách na adrese www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com na kartě PODPORA (SUPPORT). Vyberte možnost Kontaktujte nás (Contact Us).

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

23 Tabulka značek

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



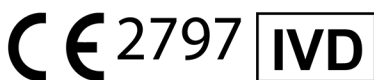
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Historie revizí

Popis změn: Z 301-3068 rev. M na rev. N

Účel: Upřesnění, že zkumavky K2 EDTA jsou typem zkumavek EDTA, které jsou validovány pro použití s testem Xpert HIV-1 VL.

Část	Popis změny
Odběr, přeprava a skladování vzorků	Text „EDTA“ byl nahrazen textem „K2 EDTA“.
Omezení	Text „Test Xpert HIV-1 VL byl validován pouze pro použití s EDTA a ACD plazmou. Testování jiných typů vzorků tímto testem může vést k nepřesným výsledkům.“ byl nahrazen textem pomocí „Test Xpert HIV-1 VL byl validován pouze pro použití s K2 EDTA (včetně PPT-EDTA) a ACD plazmou. Použití tohoto testu k analýze jiných typů vzorků může vést k nepřesným výsledkům.“
Technická pomoc	Aktualizováno na standardní rozvržení.
Historie revizí	Aktualizována část Historie revizí.