

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Návod k použití

CE 2797 IVD

Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2021-2026 Cepheid.

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

Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem jejich příslušných vlastníků.

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

© 2021-2026 Cepheid.

Popis změn naleznete v části Část 27 Historie revizí.

Xpert® HIV-1 Qual XC

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

1 Vlastnický název

Xpert® HIV-1 Qual XC

2 Běžný nebo obvyklý název

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Určené použití

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

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

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

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

4 Souhrn a vysvětlení

Virus lidské imunodeficiency (HIV) je etiologickým agens syndromu získané imunodeficiency (AIDS).^{1,2,3} HIV se může přenášet pohlavním stykem, expozicí infikované krve, tělesným tekutinám nebo krevním produktům, prenatální infekcí plodu nebo perinatální či postnatální infekcí novorozence.^{4,5,6} Neléčená infekce HIV-1 je charakterizována vysokou úrovní produkce viru a destrukcí CD4 T-lymfocytů, což i přes často zdlouhavou klinickou latenci vede k významné ztrátě CD4 T-lymfocytů a k AIDS.

Na celém světě žije s HIV přibližně 38 milionů lidí. Z těchto infikovaných osob představuje 1,7 milionu nové případy infekce a odhadem 150 000 jsou děti. Dvě třetiny všech lidí žijících s HIV žijí v subsaharské Africe.⁷ Bez včasného testování na HIV a zahájení léčby zemře přibližně polovina všech dětí s HIV před dosažením věku dvou let.⁸ Včasná diagnóza infekce HIV u kojenců je nezbytností a testování nukleových kyselin HIV-1 je základem pro detekci infekce u pediatrických pacientů ve věku 18 měsíců nebo mladších.⁹

U ostatních osob s infekcí HIV se obvykle rozvine akutní infekce charakterizovaná příznaky podobnými chřipce v období dnů až týdnů po počáteční expozici.¹⁰ Akutní infekce HIV obvykle trvají méně než 14 dní¹¹ a jsou spojeny s vysokou hladinou virémie před detekovatelnou imunitní odpovědí.^{12,13} Proto může být testování nukleových kyselin HIV-1 při detekci akutní infekce citlivější než standardní sérologické testování.¹⁰

Test Xpert HIV-1 Qual XC využívá technologii reverzní transkripční polymerázové řetězové reakce (RT-PCR) k dosažení vysoké citlivosti pro kvalitativní detekci celkových nukleových kyselin HIV-1 ve vzorcích plné krve (WB) nebo v suchých krevních skvrnách (DBS).

5 Princip postupu

Přístrojové systémy GeneXpert (GX) Instrument Systems automatizují a integrují přípravu vzorku, extrakci a amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo komplexních vzorcích pomocí reverzní transkripční PCR (RT-PCR) v reálném čase. Systémy se skládají z přístroje a osobního počítače s předinstalovaným softwarem pro provádění testů a prohlížení výsledků. Systémy vyžadují použití jednorázových kazet GeneXpert, které obsahují reagenty pro RT-PCR a ve kterých probíhají procesy RT-PCR. Protože kazety jsou samostatné, zkřížená kontaminace mezi vzorky je minimalizována. Úplný popis systému naleznete v příručce *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* nebo *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Test Xpert HIV-1 Qual XC obsahuje reagenty pro detekci celkových nukleových kyselin HIV-1 ve vzorcích a také vnitřní kontrolu pro zajištění adekvátního zpracování cílové sekvence a monitorování přítomnosti inhibitorů v reakcích RT a PCR. Amplifikace a detekce celkové nukleové kyseliny HIV-1 se provádí pomocí primerů a sond cílených na vysoce konzervovanou oblast dlouhé koncové repetice (LTR) a gen polymerázy (Pol) (duální cíl) genomu HIV-1. Test Xpert HIV-1 Qual XC také kontroluje validitu vzorku detekcí lidského genu pro hydroxymethylbilansyntázu (HMBS). Kontrola sondy (PCC) ověřuje rehydrataci reagenty, naplnění zkumavky PCR v kazetě, neporušenost sondy a stabilitu barviva.

Test Xpert HIV-1 Qual XC je standardizován podle 4. mezinárodního standardu Světové zdravotnické organizace (WHO) pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194).¹⁴

6 Dodané materiály

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

Kazety Xpert HIV-1 Qual XC s integrovanými reakčními zkumavkami	10
Perlička 1, perlička 2 a perlička 3 (lyofilizované)	1 od každé v kazetě
Lyzační činidlo (guanidinium-hydrochlorid)	1,2 ml v každé kazetě
Oplachovací reagenty	0,5 ml v každé kazetě
Eluční reagenty	1,5 ml v každé kazetě
Promývací reagenty (guanidinium-hydrochlorid)	3,2 ml v každé kazetě
Reagenty proteináza K	0,48 ml v každé kazetě
Jednorázové přenosové pipety, 100 µl	1 sáček po 10 kusech v soupravě
CD	1 v každé soupravě
• Soubor definice analýzy (ADF) • Pokyny k importu souboru ADF do softwaru • Návod k použití (příbalová informace)	

Poznámka Bezpečnostní listy (BL) jsou k dispozici na www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com pod kartou **Support** (Podpora).

Poznámka Stabilizátor proteinů hovězího původu 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

- Skladujte kazety s testem Xpert HIV-1 Qual XC při teplotě 2–28 °C.
- Před použitím vytemperujte kazety s testem Xpert HIV-1 Qual XC na 15–30 °C, pokud byly skladovány v chladu.
- Víko kazety neotevírejte, pokud nejste připraveni k provedení testu.
- Kazetu použijte do 4 hodin po otevření víka kazety a přidání vzorku.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.
- Nepoužívejte kazety, které byly dříve zmrazené.
- Nepoužívejte kazety po datu expirace.
- Kazety uchovávejte v krabicích soupravy až do okamžiku použití a chraňte je před přímým slunečním světlem.

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



Obrázek 1. Rovné kovové pinzety s tupými hroty

9 Varování a bezpečnostní opatření

- Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte, jako by mohly přenášet infekční agens. Vzhledem k tomu, že často není možné zjistit, které vzorky mohou být infekční, je třeba se všemi biologickými vzorky zacházet s obvyklými bezpečnostními opatřeními. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici u amerického Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)¹⁵ a u Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute).¹⁶
- Při manipulaci se vzorky a reagensiemi používejte jednorázové ochranné rukavice, laboratorní pláště a ochranné brýle. Po manipulaci se vzorky a testovacími reagensiemi si důkladně umyjte ruce.
- V případě případného rozlití přijměte vhodná bezpečnostní opatření. V takovém případě se doporučuje použít bělidlo a prostředky pro dostatečné omytí očí a opláchnutí kůže.
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.
- Při zpracování více než jednoho vzorku najednou otevřete vždy pouze jednu kazetu; před zpracováním dalšího vzorku přidejte vzorek a kazetu uzavřete.
- Doporučuje se dodržovat správnou laboratorní praxi, včetně výměny rukavic mezi manipulací se vzorky pacientů, aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo reagensií.
- Nenahrazujte reagentie testu Xpert HIV-1 Qual XC jinými reagensiemi.
- Neotevírejte víčko kazety testu Xpert HIV-1 Qual XC s výjimkou přidávání vzorku WB nebo DBS.
- Kazetu testu Xpert HIV-1 Qual XC uchovávejte vždy ve svislé poloze, aby nedošlo k úniku obsahu.
- Nepoužívejte kazetu, pokud se zdá být vlhká nebo pokud se zdá, že je porušené těsnění víka.
- Kazetu, která vám po vyjmutí z obalu upadla, nepoužívejte.
- S kazetou netřepejte. Zatřesení s kazetou nebo upuštění kazety po otevření jejího víka může vést k neplatným výsledkům.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Štítek s ID vzorku neumísťujte na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.
- Každá jednorázová kazeta testu Xpert HIV-1 Qual XC slouží ke zpracování jednoho vzorku. Použité kazety nepoužívejte opakovaně.
- Jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je nutné považovat za schopné přenášet infekční agens, což vyžaduje dodržování standardních opatření. Při správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých reagensií dodržujte postupy vašeho zdravotnického zařízení pro ekologickou likvidaci odpadu. Tyto materiály mohou vykazovat charakteristiky chemického nebezpečného odpadu, který vyžaduje speciální likvidaci. Pokud státní nebo regionální předpisy neobsahují jasné pokyny ke správné likvidaci, biologické vzorky a použité kazety by měly být likvidovány podle pokynů Světové zdravotnické organizace (WHO) pro manipulaci se zdravotnickým odpadem a jeho likvidaci.¹⁷
- V případě kontaminace pracovní plochy nebo zařízení vzorky důkladně vyčistěte kontaminovanou oblast čerstvě připraveným roztokem 0,5% chlornanu sodného (nebo roztokem chlorového bělidla pro domácnost v poměru 1 : 10). Následně povrch otřete 70% ethanolem. Než budete pokračovat, nechte pracovní povrchy zcela oschnout.
- Pokyny k čištění a dezinfekci systému přístroje naleznete v příslušné příručce *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* nebo *GeneXpert Edge System User's Guide*.

10 Chemická nebezpečí^{18,19}

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

11 Odběr, přeprava a uchovávání vzorků

11.1 Odběr plné žilní krve

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

Vzorek, přeprava a skladování

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

11.3 Odběr suchých krevních kapek

Vzorky DBS odebírejte pomocí vhodných klinických postupů.

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

Vzorek, přeprava a skladování

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

12 Postup

12.1 Příprava kazety

Důležité

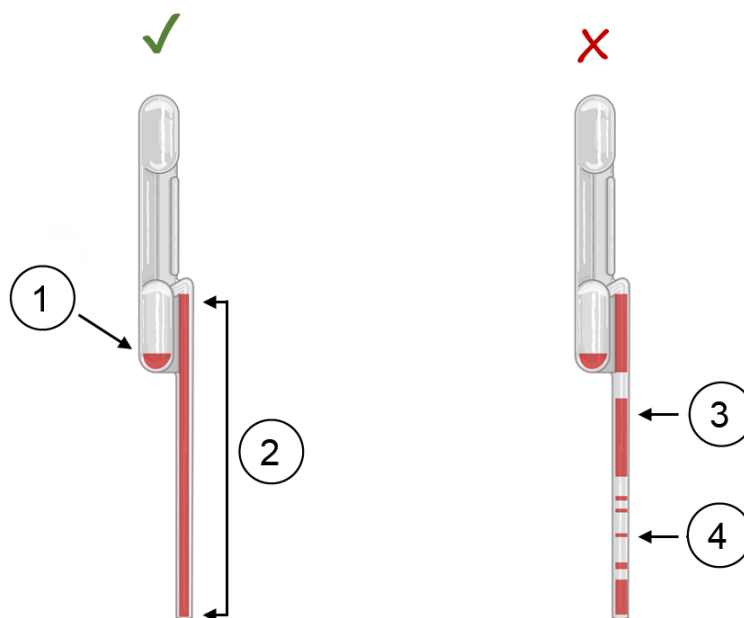
GeneXpert Dx – spusťte test do čtyř(4) hodin od přidání vzorku do kazety. GeneXpert Infinity – spusťte test a umístěte kazetu na dopravní pás do třiceti (30) minut od přidání vzorku do kazety.

1. Noste ochranné jednorázové rukavice.
2. Před přidáním vzorku do kazety nechte kazety s testem Xpert HIV-1 Qual XC a vzorek vytemperovat na 15–30 °C.
 - Nepřidávejte vzorek do studené kazety (pod 15 °C).
3. Zkontrolujte, zda kazeta s testem není poškozená. Poškozenou kazetu nepoužívejte.
4. Označte kazetu identifikací vzorku.
5. Otevřete víko kazety testu.
6. Přidejte vzorek do kazety s testem:
 - Informace o vzorku *plné krve* (žilní nebo kapilární) naleznete v části Část 12.2.
 - Informace o vzorku *suché krevní kapky* naleznete v části Část 12.3.

12.2 Vzorek plné krve (žilní nebo kapilární)

1. Vzorek plné krve (WB) [zkumavka s EDTA (fialový uzávěr) nebo kapilární odběrová zkumavka s EDTA] nejméně sedmkrát převraťte, aby se krev promíchala.
2. Okamžitě přeneste 100 µl plné krve pomocí dodané mikropipety (Obrázek 2) stisknutím horní baňky a pak jejím jemným uvolněním k nasátí krve do mikropipety. Nadbytečná krev přeteče do spodní baňky.

Důležité Dbejte na to, abyste po vyjmutí pipety z hladiny krve v odběrové nádobce s EDTA **NENASÁLI** do pipety vzduch, protože to může vést k nedostatečnému objemu krve (viz Obrázek 2). Vzorek do komory **NENALÉVEJTE!** Pipetu po použití zlikvidujte.



Obrázek 2. Přenosová mikropipeta testu Xpert HIV-1 Qual XC 100 µl (správné a nesprávné použití)

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

3. Opětovným stisknutím nadávkuje krev do komory pro vzorek v kazetě (Obrázek 3). Vizualně zkontrolujte, zda byla krev nadávkována.



Obrázek 3. Kazeta Xpert HIV-1 Qual XC (pohled shora)

4. Zavřete víko kazety.

12.3 Vzorek suché krevní kapky

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

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



Obrázek 4. Vyřezání DBS

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



Obrázek 5. Vložení DBS do komory pro vzorky

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



Obrázek 6. DBS složená ve spodní části komory pro vzorky

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

4. Zavřete víko kazety.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Import souboru definice analýzy

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

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

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

Obrázek 7. Výběr souboru ADF odpovídajícího použitému typu vzorku

13.2 Spuštění testu

Před spuštěním testu se ujistěte, že:

- Důležité**
- V systému je spuštěna správná verze softwaru GeneXpert Dx, která je uvedena v #unique_27.
 - Do softwaru byl importován správný soubor definice analýzy.

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

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

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

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

13.3 Zobrazení a tisk výsledků

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

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

14 GeneXpert Edge System

(Nemusí být dostupné ve všech zemích.)

14.1 Import souboru definice analýzy

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

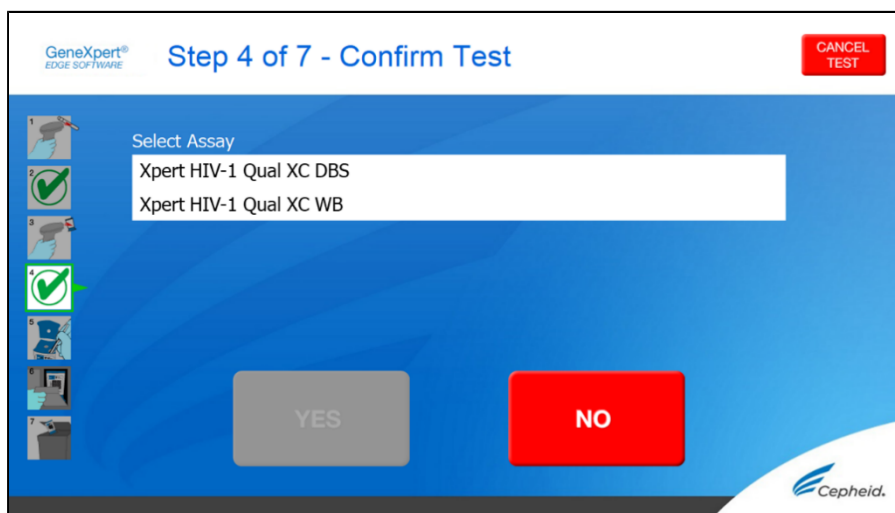
Poznámka

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

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

Poznámka

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



Obrázek 8. Výběr souboru ADF odpovídajícího použitému typu vzorku

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

14.2 Spuštění testu

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

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

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

1. Nasaďte si čisté rukavice.
2. Zapněte přístroj GeneXpert Edge. Síťový vypínač se nachází na zadní straně přístroje.
3. Zapněte tablet a přihlaste se.
 - *Windows 7:* Zobrazí se obrazovka **úctu systému Windows 7**. Pokračujte klepnutím na ikonu **Cepheid-Admin**.
 - *Windows 10:* Zobrazí se **zamykací obrazovka systému Windows**. Pokračujte **přejetím prstem nahoru**. Zobrazí se obrazovka **Heslo systému Windows**.
4. Klepnutím na položku **Password (Heslo)** zobrazíte klávesnici a poté zadejte své heslo.
5. Klepněte na tlačítko se **šipkou** v pravé části pole pro zadání hesla. Software GeneXpert Edge se načte automaticky a krátce poté se zobrazí **uvítací** obrazovka.
6. Klepněte na tlačítko **TOUCH HERE TO BEGIN (ZAČNĚTE KLEPNUTÍM SEM)**. Zpočátku se zobrazuje tlačítko **VIEW PREVIOUS TESTS (ZOBRAZIT PŘEDCHOZÍ TESTY)**. Tlačítko **NEW TEST (NOVÝ TEST)** se na **domácí** obrazovce zobrazí do 3 minut, jakmile je přístroj připraven ke spuštění.
7. Klepněte na tlačítko **RUN NEW TEST (SPUSTIT NOVÝ TEST)** na **domácí** obrazovce.
8. Postupujte podle pokynů na obrazovce:
 - a) **Naskenujte ID pacienta/vzorku** pomocí čtečky čárových kódů nebo zadejte ID pacienta/vzorku ručně.
 - b) **Potvrďte ID pacienta/vzorku**.
 - c) **Naskenujte čárový kód kazety**. Pole **Select Assay (Zvolit analýzu)** se vyplní automaticky. Pokud jsou zobrazené informace správné, klepněte na **YES (ANO)**.

Poznámka

Pokud se čárový kód na kazetě nenačte nebo pokud 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) **Confirm test (Potvrdit test)** Po výběru souboru ADF potvrdíte analýzu.
 - e) **Cartridge preparation (Příprava kazety)** Příprava kazety je popsána také v části Preparing the Cartridge (Příprava kazety). Při přípravě vzorku postupujte podle videa nebo pokynů k přípravě.
 - f) **Load cartridge (Vložit kazetu)** Otevřete dvířka modulu s blikajícím zeleným světlem. Vložte kazetu tak, aby čárový kód směřoval k obsluze. Zavřete dvířka. Zelené světlo přestane blikat a test se spustí. Na obrazovce se zobrazí **Test in Progress (Probíhá test)**.
 - g) **Vyjměte kazetu** Po dokončení testu (zelená kontrolka zhasne) se dvířka automaticky odemknou. Postupujte podle zobrazených pokynů pro vyjmutí kazety. Použitou kazetu a rukavice zlikvidujte do vhodné nádoby na biologický odpad v souladu se standardními postupy vašeho pracoviště.
9. Klepnutím na **CONTINUE (POKRAČOVAT)** zobrazíte výsledek právě dokončeného testu. Opětovným klepnutím na **CONTINUE (POKRAČOVAT)** se vrátíte na **domovskou** obrazovku. Tímto je postup provedení testu dokončen.

14.3 Zahájení nového testu

Další test může být zahájen v průběhu prvního testu.

1. Klepněte na tlačítko **HOME (VÝCHOZÍ OBRAZOVKA)**. Na obrazovce **Home (Výchozí obrazovka)** se používáný modul zobrazí šedě a s poznámkou, že probíhá sběr dat.
2. Klepněte na tlačítko **RUN NEW TEST (SPUSTIT NOVÝ TEST)** a pokračujte v provádění nového testu podle kroků v Část 13.2.
3. Jakmile bude probíhat druhý test, klepněte na tlačítko **HOME (VÝCHOZÍ OBRAZOVKA)**. Zobrazí se stav obou testů. Po dokončení testu se text ikony změní na **Data collection complete (Sběr dat dokončen)** a na ikoně se zobrazí zaškrtnutí.
4. Klepnutím na ikonu **Data collection complete (Sběr dat dokončen)** zobrazíte obrazovku **Remove Cartridge (Vyjmutí kazety)**. Při vyjímání kazety postupujte podle pokynů na obrazovce.

14.4 Zobrazení a tisk výsledků

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

Poznámka

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

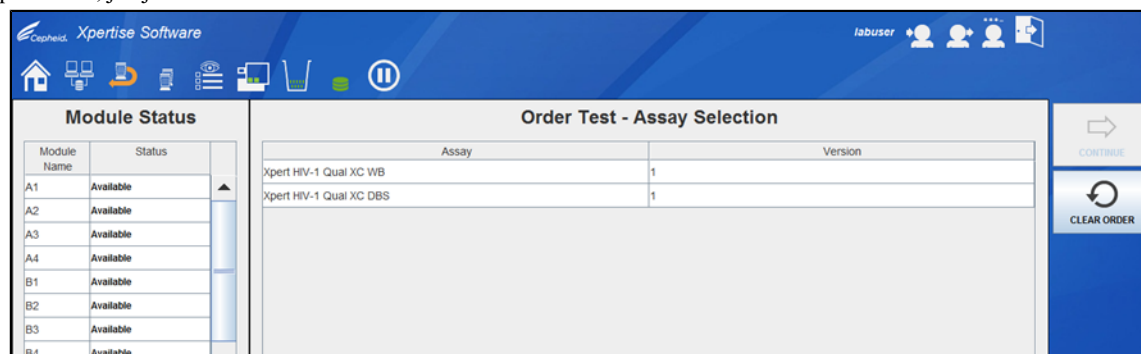
15 GeneXpert Infinity System

15.1 Importování souboru s definicí analýzy

Před spuštěním testu se ujistěte, že je do softwaru importován příslušný soubor s definicí analýzy (ADF):

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

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



Obrázek 9. Vyberte soubor ADF odpovídající použitému typu vzorku

15.2 Spuštění testu

Před spuštěním testu se ujistěte, že:

- Důležité**
- V systému je spuštěna správná verze softwaru Xpertise uvedená v části Požadovaný materiál, který není 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 **Xpertise Software Home** (Domovská stránka softwaru Xpertise) klikněte na **Orders** (Objednávky) a v pracovním prostoru **Orders** (Objednávky) klikněte na **Order Test** (Objednat test). Objeví se pracovní prostor **Order Test - Patient ID** (Objednat test – ID pacienta).
4. Naskenujte nebo zadejte Patient ID (ID pacienta). Pokud zadáváte ID pacienta, dbejte, aby bylo zadáno správně. Patient ID (ID pacienta) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **View Results (Zobrazit výsledky)**.
5. Zadejte případné další informace požadované vaší institucí a klikněte na tlačítko **CONTINUE (POKRAČOVAT)**.

Objeví se pracovní prostor **Order Test - Sample ID** (Objednat test – ID vzorku).

6. Oskenujte nebo zadejte Sample ID (ID vzorku). Pokud zadáváte Sample ID (ID vzorku), dbejte, aby bylo zadáno správně.
Sample ID (ID vzorku) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně **View Results (Zobrazit výsledky)** a ve všech zprávách.
7. Klikněte na tlačítko **CONTINUE (POKRAČOVAT)**.
Objeví se pracovní prostor **Order Test - Assay** (Objednat test – analýza).
8. Naskenujte čárový kód kazety. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Select Assay (Výběr analýzy), Reagent Lot ID (ID šarže reagentie), Cartridge SN (Sériové číslo kazety) a Expiration Date (Datum expirace).

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 **Order Test - Test Information** (Objednat test – informace o testu).

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

15.3 Zobrazení a tisk výsledků

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

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

16 Kontrola kvality

Každý test zahrnuje kontrolu adekvátnosti vzorku (SAC), kontrolu zpracování vzorku (SPC) a kontrolu sond (PCC).

- **Kontrola adekvátnosti vzorku (SAC):** Zajišťuje, že přidaný vzorek je lidského původu. Pokud byl přidán vzorek, který není lidského původu, vzorek o nedostatečném objemu nebo pokud byla do kazety vložena prázdná skvrna DBS, po dokončení testu se zobrazí výsledek **INVALID (NEPLATNÝ)**. Kontrola SAC by měla být v negativním vzorku pozitivní a v pozitivním vzorku může být negativní nebo pozitivní. Pokud kontrola SAC nesplňuje validovaná akceptační kritéria, výsledek testu bude **INVALID (NEPLATNÝ)**.
- **Kontrola zpracování vzorku (SPC):** Zajišťuje, že vzorek byl správně zpracován. SPC je , která je součástí každé kazety a prochází celým procesem testu. Kontrola SPC ověřuje, že zpracování vzorku je adekvátní. Tato kontrola navíc detekuje inhibici reakce RT-PCR související se vzorkem. Kontrola SPC musí splňovat validovaná akceptační kritéria u vzorku negativního na HIV-1. Pokud SPC nesplňuje validovaná akceptační kritéria, výsledek testu bude **INVALID (NEPLATNÝ)**. Pokud je ve vzorku detekován HIV-1, není vyžadováno, aby SPC splňovala validovaná akceptační kritéria.
- **Kontrola sondy (PCC):** Před zahájením PCR reakce měří systém GeneXpert Instrument System fluorescenční signál ze sond za účelem monitorování rehydratace kuliček, plnění reakční zkumavky, integrity sond a stability barviva. PCC vyhovuje, pokud fluorescenční signály splňují validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Externí kontroly:** Externí kontroly by měly být používány v souladu s požadavky místních, státních a federálních akreditačních organizací, podle toho, co je relevantní.

17 Interpretace výsledků

Výsledky jsou interpretovány automaticky systémem GeneXpert Instrument System z naměřených fluorescenčních signálů a integrovaných výpočetních algoritmů a jsou jasně zobrazeny v okně **View Results (Zobrazit výsledky)** (Obrázek 10 až Obrázek 14). Možné výsledky jsou uvedeny v Tabulka 1.

Tabulka 1. Výsledky testu a jejich interpretace

Výsledek	Interpretace
HIV-1 DETECTED (HIV-1 DETEKOVÁN) Viz Obrázek 10.	Cílové nukleové kyseliny HIV-1 jsou detekovány. - Cílové nukleové kyseliny HIV-1 mají hodnotu Ct v platném rozsahu. - SPC: NA (neuplatňuje se); SPC se ignoruje, protože došlo k amplifikaci cílové nukleové kyseliny HIV-1. - SAC: NA (neuplatňuje se); SAC se ignoruje, protože došlo k amplifikaci cílové nukleové kyseliny HIV-1. - Kontrola sondy: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
HIV-1 NOT DETECTED (HIV-1 NEBYL DETEKOVÁN) Viz Obrázek 11.	Cílové nukleové kyseliny HIV-1 nejsou detekovány. - SPC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); SPC má Ct v platném rozsahu. - SAC: PASS (ÚSPĚŠNÁ); lidský vzorek byl detekován. - Kontrola sondy: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
INVALID (NEPLATNÝ)^a Viz Obrázek 12.	Nelze stanovit přítomnost ani nepřítomnost cílových nukleových kyselin HIV-1. - SPC: FAIL (NEÚSPĚŠNÁ); hodnota SPC Ct není v platném rozsahu. - SAC: FAIL (NEÚSPĚŠNÁ); hodnota SAC Ct není v platném rozsahu. - Kontrola sondy: PASS (ÚSPĚŠNÁ); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
ERROR (CHYBA)^a Viz Obrázek 13.	Nelze stanovit přítomnost ani nepřítomnost cílových nukleových kyselin HIV-1. - HIV-1: NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK) - SPC: NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK) - Kontrola sondy^b: FAIL (NEÚSPĚŠNÁ); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné.
NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK)^a NO RESULT - REPEAT TEST (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK – OPAKOVAT TEST)^c Viz Obrázek 14.	Nelze stanovit přítomnost ani nepřítomnost cílových nukleových kyselin HIV-1. Výsledek NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK) značí, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například operátor zastavil probíhající test. - HIV-1: NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK) - SPC: NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK) - Kontrola sondy: NA (neuplatňuje se).

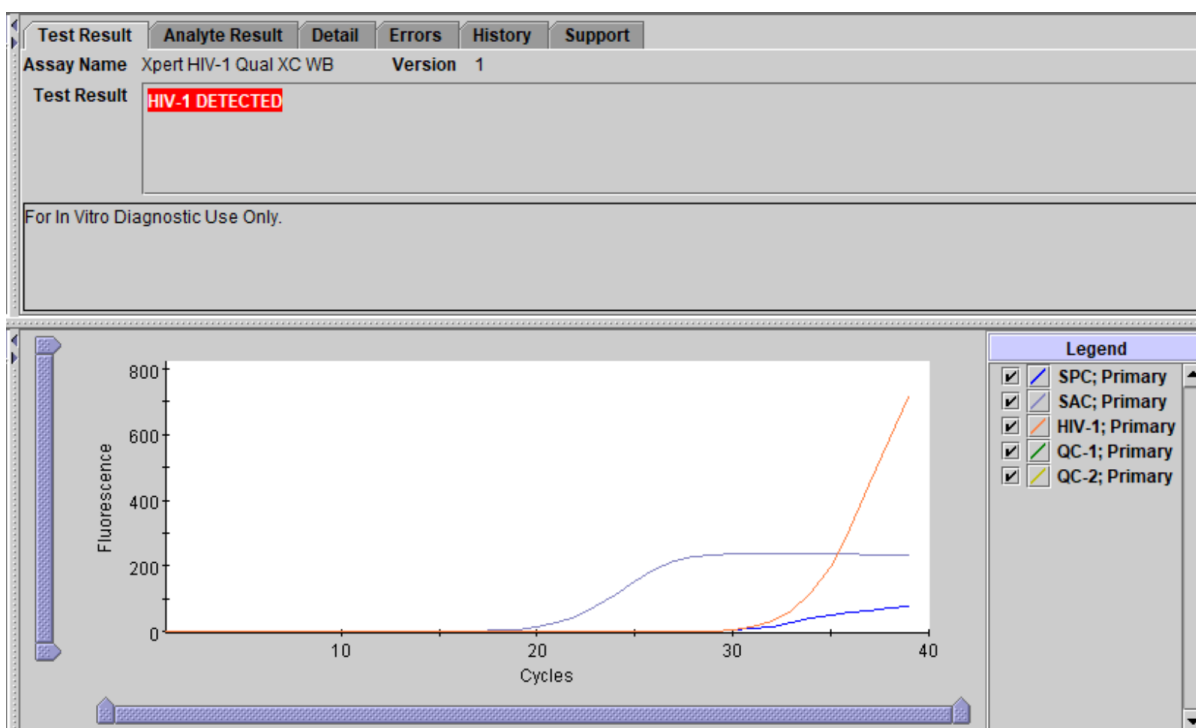
^a V případě výsledku **INVALID (NEPLATNÝ)**, **ERROR (CHYBA)** nebo **NO RESULT (ŽÁDNÝ VÝSLEDEK)** opakujte test podle pokynů v části Část 18.2.

^b Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena překročením přijatelného rozsahu maximálního tlaku nebo selháním součásti systému.

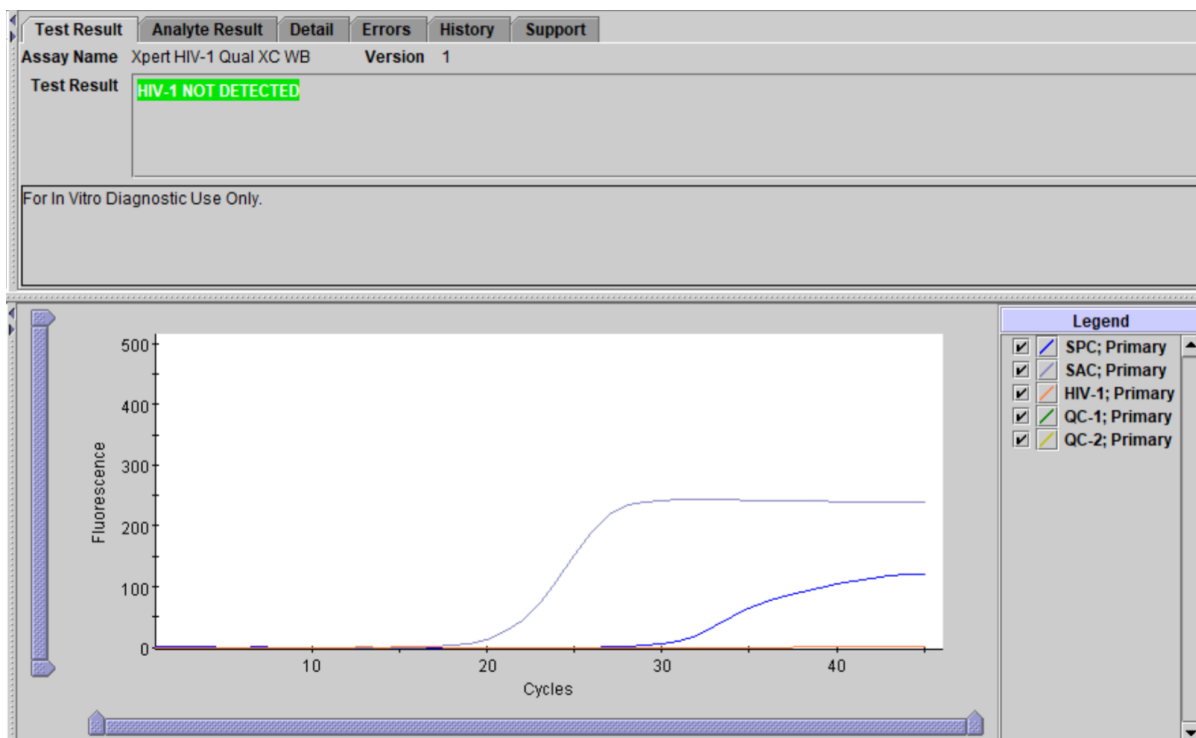
^c Pouze pro GeneXpert Edge

Poznámka

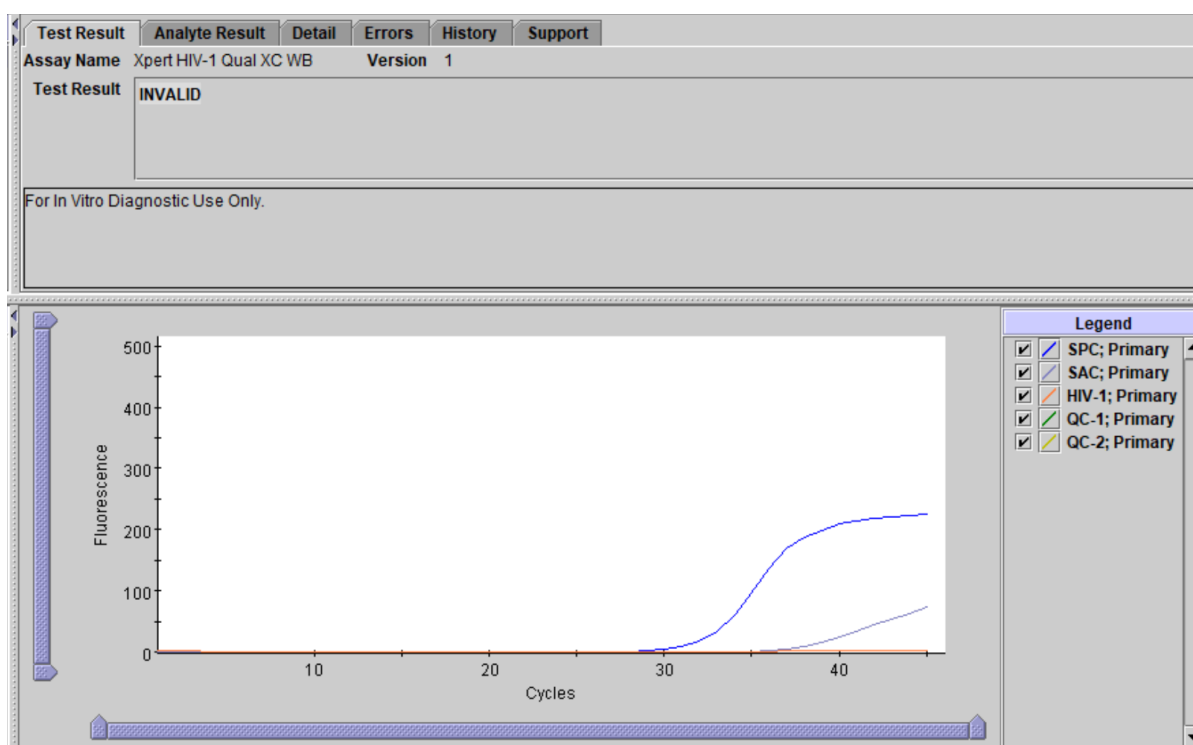
Snímky obrazovky analýzy jsou pouze ilustrační. Název testu a číslo verze se mohou lišit od snímků obrazovky uvedených v tomto návodu k použití.



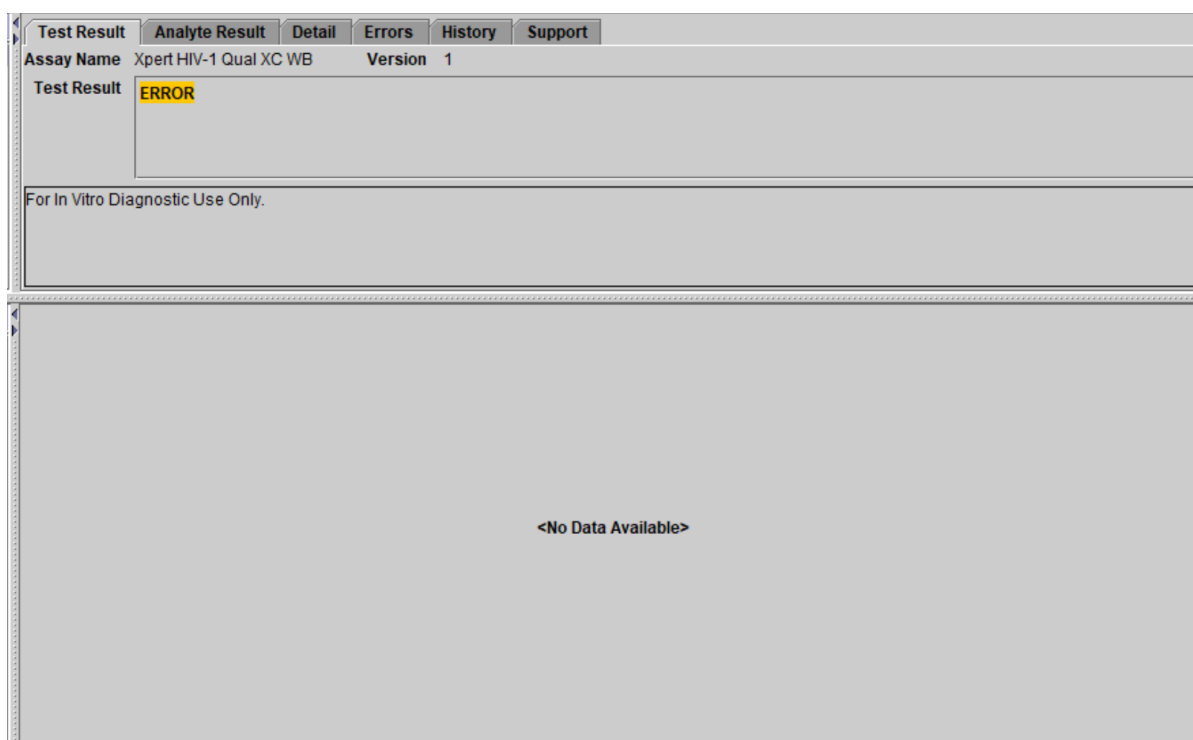
Obrázek 10. HIV-1 Detected (HIV-1 detekován), jak je zobrazeno na GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System



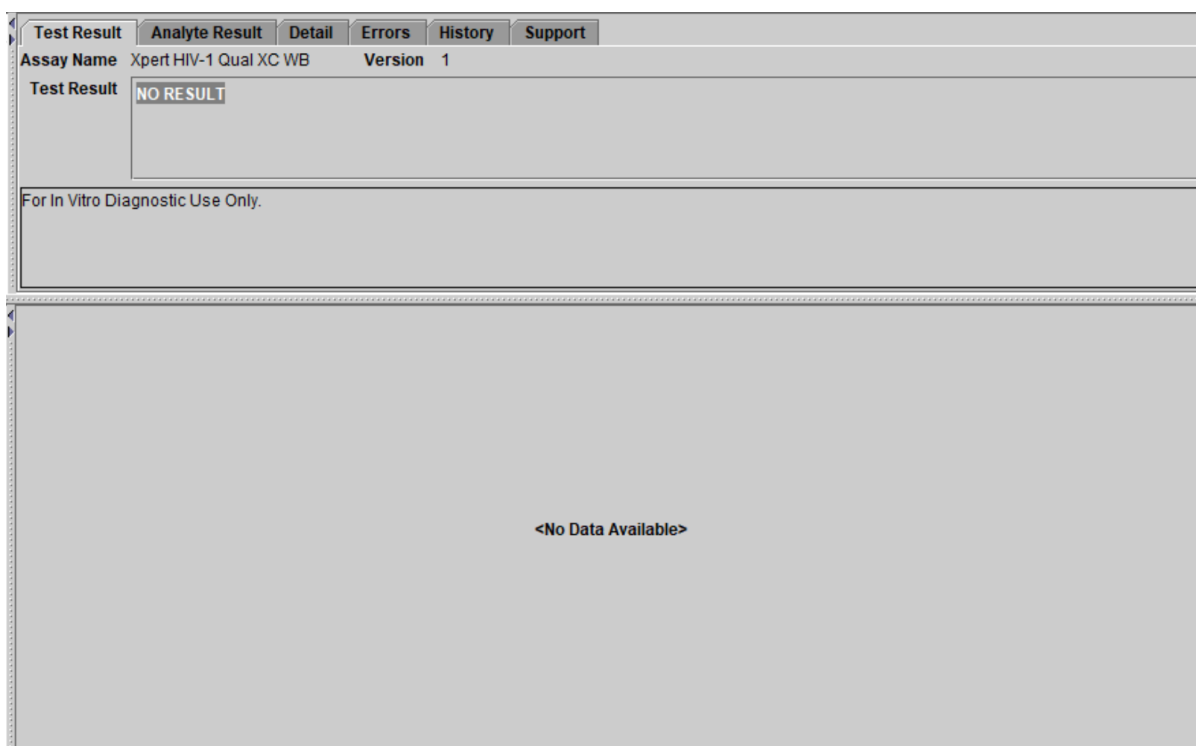
Obrázek 11. HIV-1 Not Detected (HIV-1 nebyl detekován), jak je zobrazeno na GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System



Obrázek 12. Invalid Result (Neplatný výsledek), jak je zobrazen na GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System



Obrázek 13. Error (Chyba), jak je zobrazena na GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System



Obrázek 14. No Result (Žádný výsledek), jak je zobrazeno na GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System

18 Opakované testování

18.1 Důvody k opakování testu

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

- **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek označuje jednu nebo více z následujících skutečností:
 - Kontrolní SPC se nezdařila. Vzorek nebyl správně zpracován nebo PCR byla inhibována. Je možné, že byla kazeta skladována déle, než je její doba skladovatelnosti, nebo při zvýšených teplotách.
 - Kontrolní SAC se nezdařila. Byl přidán nesprávný nebo nebyl přidán žádný vzorek nebo mohl být použit nesprávný soubor ADF pro DBS.
- Výsledek **CHYBA (ERROR)** označuje, že test byl přerušen. K možným příčinám patří: reakční zkumavka nebyla řádně naplněna, byl detekován problém s neporušeností reagentie sondy nebo byl překročen maximální limit tlaku.
- **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)** znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku proudu.

18.2 Postup při opakování testu

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

1. Ze soupravy vyjměte novou kazetu.
2. Zahajte další test:
 - Pro systém GeneXpert Dx System viz Část 13.
 - Pro systém GeneXpert Edge System viz Část 14.
 - Pro systém GeneXpert Infinity System viz Část 15.

19 Omezení

- K zamezení kontaminace vzorků nebo reagensů se doporučuje dodržovat správnou laboratorní praxi a měnit si rukavice mezi manipulací s jednotlivými vzorky.
- Účinnost testu Xpert HIV-1 Qual XC byla validována pouze pomocí postupů uvedených v této příbalové informaci. Úpravy těchto postupů mohou ovlivnit účinnost testu.
- Vzácné mutace, delece nebo inserce v cílové oblasti testu Xpert HIV-1 Qual XC mohou ovlivnit vazbu primerů a/nebo sond, což může vést k selhání detekce viru.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC byl validován pouze pro použití s kapilární a žilní plnou krví a se vzorky DBS. Testování jiných typů vzorků tímto testem může vést k nepřesným výsledkům.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC byl validován pouze pro použití se zkumavkami s K2 EDTA. Použití jiných zkumavek než zkumavek s K2 EDTA může vést k nepřesným výsledkům.
- Správné provedení tohoto testu vyžaduje náležitý odběr, uchovávání a manipulaci se vzorky a jejich přepravu na místo testování.
- Negativní výsledek testu Xpert HIV-1 Qual XC nevylučuje infekci HIV-1. Výsledky testu Xpert HIV-1 Qual XC by měly být interpretovány v souvislosti s klinickým obrazem a dalšími laboratorními markery.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC není určen k screeningu dárců krve, plazmy, séra nebo tkání na HIV-1.
- Mohou se vyskytnout falešně negativní výsledky, pokud je virus přítomen v hladinách pod analytickým limitem detekce.
- Účinek interferujících látek byl vyhodnocen pouze pro ty, které jsou uvedeny v označení. Interference jinými než popsánými látkami může vést k chybným výsledkům.
- Detekce HIV-1 závisí na počtu virových částic přítomných ve vzorku a může být ovlivněna metodami odběru vzorku, faktory na straně pacienta (tj. věkem, přítomností příznaků) a/nebo stadiem infekce.
- Vzorek, který dvakrát poskytne výsledek INVALID (NEPLATNÝ), může obsahovat inhibitor; opakované testování se nedoporučuje.
- Plná krev, která se srazila nebo koagulovala, může vést k chybám nebo neplatným výsledkům.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC nebyl hodnocen u osob užívajících preexpoziční profylaxi (PrEP).
- U osob užívajících ART může být HIV testem Xpert HIV-1 Qual XC nedetekovatelný.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC je určen jako pomůcka při diagnostice infekce HIV-1 a nesmí se používat samostatně, nýbrž ve spojení s klinickým obrazem a dalšími laboratorními markery.
- Pacienti, kteří podstoupili terapii CAR-T, mohou vykazovat pozitivní výsledky testu Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL atd.) v důsledku přítomnosti cílové sekvence LTR v určitých přípravcích s T-lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem (CAR-T). U osob, které podstoupily léčbu CAR-T, by mělo být provedeno další potvrzující testování ke zjištění stavu infekce HIV.
- Test Xpert HIV-1 Qual XC byl validován pouze s kartami s filtračními papíry Whatman 903 a Munktell. Použití jiných karet s filtračními papíry může vést k chybným výsledkům a uživatelé se doporučuje, aby validoval jiné karty s filtračními papíry v souladu s místními předpisy a/nebo směrnicemi zdravotnického zařízení, pokud je to relevantní.

20 Výkonnostní charakteristiky

20.1 Klinická účinnost

Charakteristiky účinnosti testu Xpert HIV-1 Qual XC byly hodnoceny v šesti laboratořích nebo v testovacích místech v blízkosti pacientů v Jihoafrické republice, Lesothu, Itálii a ve Spojených státech amerických. Účastníci studie zahrnovali novorozence (28,1 %; 0 až 28 dní), kojence (28,4 %; > 28 dní až 18 měsíců), děti (0,7 %; > 18 měsíců až 9 let), dospívající (1,3 %; 10 let až < 18 let) a dospělé (41,4 %; ≥ 18 let), u nichž bylo klinické podezření na infekci HIV-1, kteří byli považováni za vysoce rizikové z hlediska infekce HIV-1 a/nebo u nichž klinický lékař objednal test na HIV-1. Typy vzorků zahrnovaly archivované nebo čerstvě odebrané suché krevní kapky (DBS), které zbyly po standardním klinickém testování, prospektivně odebranou žilní a kapilární plnou krev (WB) do zkumavek s EDTA a DBS z čerstvé, prospektivně odebrané žilní a kapilární plné krve (WB) do zkumavek s EDTA (odběr z prstu nebo z paty).

Účinnost testu Xpert HIV-1 Qual XC byla porovnána s testem pro amplifikaci nukleových kyselin (NAAT) s označením CE.

Testem Xpert HIV-1 Qual XC a srovnávacím testem bylo testováno celkem 675 vzorků DBS, 286 vzorků žilní WB a 259 vzorků kapilární WB. Test Xpert HIV-1 Qual XC prokázal pozitivní procentuální shodu (PPA) 97,8 % (95% CI: 93,7–99,2), 100,0 % (95% CI: 74,1–100,0) a 100,0 % (95% CI: 70,1–100,0) u vzorků DBS, žilní WB a kapilární WB v uvedeném pořadí. Test Xpert HIV-1 Qual XC prokázal negativní procentuální shodu (NPA) 99,4 % (95% CI: 98,4–99,8), 98,9 % (95% CI: 96,8–99,6) a 99,2 % (95% CI: 97,1–99,8) pro vzorky DBS, žilní WB a kapilární WB v uvedeném pořadí. Výsledky jsou uvedeny Tabulka 2.

Tabulka 2. Test Xpert HIV-1 Qual XC vs. srovnávací NAAT

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

^a 3/3 nedostatečný objem k provedení opakovaného testování srovnávacím testem NAAT; 1/3 výsledek opakovaného testu Xpert HIV-1 Qual XC byl pozitivní.

^b 2/3 nedostatečný objem k provedení opakovaného testování srovnávacím testem NAAT; 1/3 výsledek opakovaného testu srovnávacím testem NAAT byl negativní.

^c 3/3 výsledky z opakovaného testování srovnávacím testem NAAT byly negativní.

^d 2/2 výsledky z opakovaného testování srovnávacím testem NAAT byly negativní.

20.2 Specifita u séronegativních dospělých dárců krve

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

20.3 Poměr neurčitých výsledků

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

21 Analytický výkon

21.1 Limit detekce

Limit detekce (LoD) testu Xpert HIV-1 Qual XC byl stanoven probitovou analýzou pro skupinu M, podtyp B pro oba typy vzorků (plná krev a DBS) testováním dvou panelů sériových ředění připravených ze 4. mezinárodního standardu WHO pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194) v HIV-1 negativní plné krvi s K2 EDTA. Každý panel sériových ředění sestával z celkem osmi různých úrovní koncentrace mezinárodního standardu WHO a jednoho negativního vzorku. Každá úroveň koncentrace každého panelu sériových ředění byla testována po dobu tří dnů, celkem ve 24 replikátech za použití jedné šarže soupravy testu Xpert HIV-1 Qual XC. Pro každý ze dvou panelů sériových ředění byly použity různé šarže souprav. Výsledky LoD pro HIV-1 skupinu M, podtyp B jsou uvedeny v Tabulka 3 a Tabulka 4.

Konverzní faktor pro 4.tý mezinárodní standard WHO pro HIV-1 (kód NIBSC 16/194)¹⁴ v testu Xpert HIV-1 Qual XC je 1 kopie = 2,06 mezinárodních jednotek (IU).

Tabulka 3. Mez detekce v plné krvi pro test Xpert HIV-1 Qual XC s použitím 4. mezinárodního standardu WHO pro HIV-1

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

Tabulka 4. Limit detekce v sušených krevních skvrnách pro test Xpert HIV-1 Qual XC s použitím 4. mezinárodního standardu WHO pro HIV-1

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

Limit detekce v plné krvi pro HIV-1, skupinu M, podtypy A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, skupinu N, skupinu O a skupinu P byl stanoven testováním sériových ředění zásob buněčných kultur nebo klinických vzorků zastupujících každou skupinu a každý podtyp HIV-1 v HIV-1 negativní plné krvi s K2EDTA. Celkem bylo testováno 5 až 9 koncentračních úrovní každé skupiny a každého podtypu HIV-1 pomocí jedné šarže soupravy v průběhu tří dnů, s celkem 24 replikáty pro každou koncentrační úroveň.

Stanovení nominální koncentrace zásob buněčných kultur a klinických vzorků bylo provedeno pomocí testů na stanovení virové nálože HIV-1 s označením CE.

Koncentrace RNA HIV-1, kterou lze detekovat s 95% mírou pozitivity, byla stanovena pomocí regrese PROBIT. Výsledky pro jednotlivé podtypy HIV-1 skupiny M (A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C), skupinu N, skupinu O a skupinu P jsou uvedeny v Tabulka 5.

Tabulka 5. Mez detekce v plné krvi pro test Xpert HIV-1 Qual XC s použitím zásob buněčných kultur a klinických vzorků

Skupina	Podtyp	LoD podle analýzy PROBIT (kopie/ml)	95% interval spolehlivosti (kopie/ml)
Skupina M	A	98,1	84,4–111,7
	C	70,1	55,4–84,9
	D	69,1	54,4–83,9
	F	96,8	74,2–119,4
	G	90,7	72,5–108,8

Skupina	Podtyp	LoD podle analýzy PROBIT (kopie/ml)	95% interval spolehlivosti (kopie/ml)
	H	150,9	114,6–187,3
	J	124,6	91,7–157,6
	K	151,7	114,3–189,1
	CRF A/B	147,8	115,1–180,6
	CRF A/E	128,2	94,8–161,6
	CRF A/G	108,4	81,1–135,7
	CRF B/C	141,8	133,1–170,5
Skupina N	Neuplatňuje se	121,2	93,3–149,1
Skupina O	Neuplatňuje se	191,5	150,2–232,9
Skupina P	Neuplatňuje se	101,7	80,6–122,7

21.2 Ověření limitu detekce

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

Stanovení nominální koncentrace zásob buněčných kultur a klinických vzorků bylo provedeno pomocí testů na stanovení virové nálože HIV-1 s označením CE.

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

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

Tabulka 6. Ověření LoD v plné krvi

HIV-1 – podtyp/skupina	Počet zásobních buněčných kultur / klinických vzorků	Počet platných replikátů	Počet reaktivních replikátů	Konc. (kopií/ml)	% reaktivních	Kritéria přijatelnosti založená na CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	Neuplatňuje se	Neuplatňuje se	148	Neuplatňuje se	85 ^b

HIV-1 – podtyp/ skupina	Počet zásobních buněčných kultur / klinických vzorků	Počet platných replikátů	Počet reaktivních replikátů	Konc. (kopii/ml)	% reaktivních	Kritéria přijatelnosti založená na CLSI EP17-A2
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a Hodnoty LoD byly ověřeny s použitím méně než 5 vzorků. Pro rekombinantní formu A/B nebyl k dispozici žádný další vzorek pro ověření.

^b V případě 20 nebo méně měření bylo použito kritérium 85 % úspěšnosti.

Tabulka 7. Ověření LoD u zaschlých krevních skvrn

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

^a Hodnoty LoD byly ověřeny s použitím méně než 5 vzorků.

^b V případě 20 nebo méně měření bylo použito kritérium 85 % úspěšnosti.

21.3 Analytická reaktivita (inkluzivita)

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

Každá zásoba buněčné kultury a klinický vzorek byly zředěny na koncentraci 600 kopií/ml ($3 \times \text{LoD}$) v plné krvi s K2 EDTA a jeden replikát byl testován s jednou šarží soupravy testu Xpert HIV-1 Qual XC. Výsledky jsou uvedeny v Tabulce 8.

Tabulka 8. Analytická reaktivita (inkluzivita)

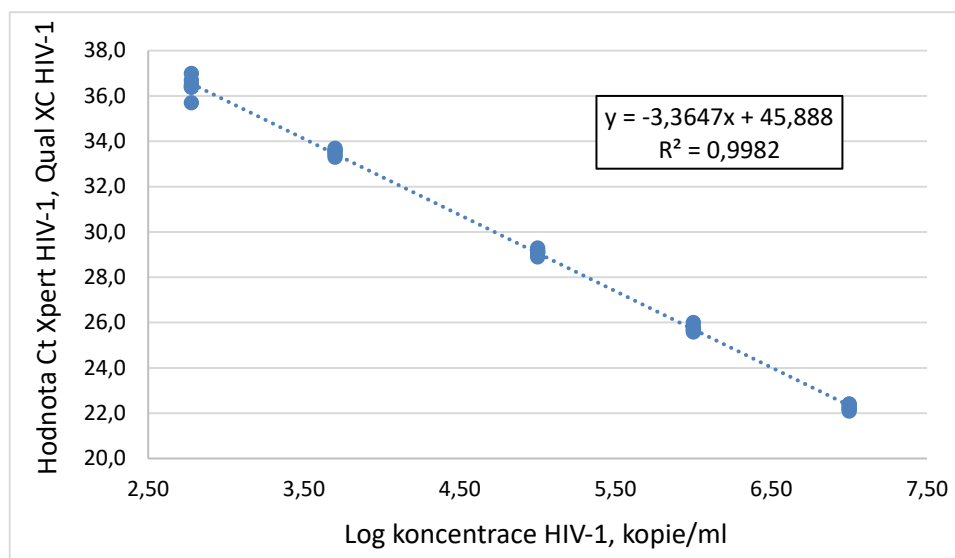
Podtyp/skupina	Počet zásob buněčných kultur / klinických vzorků	Počet platných replikátů	Počet reaktivních replikátů
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Rozsah měření

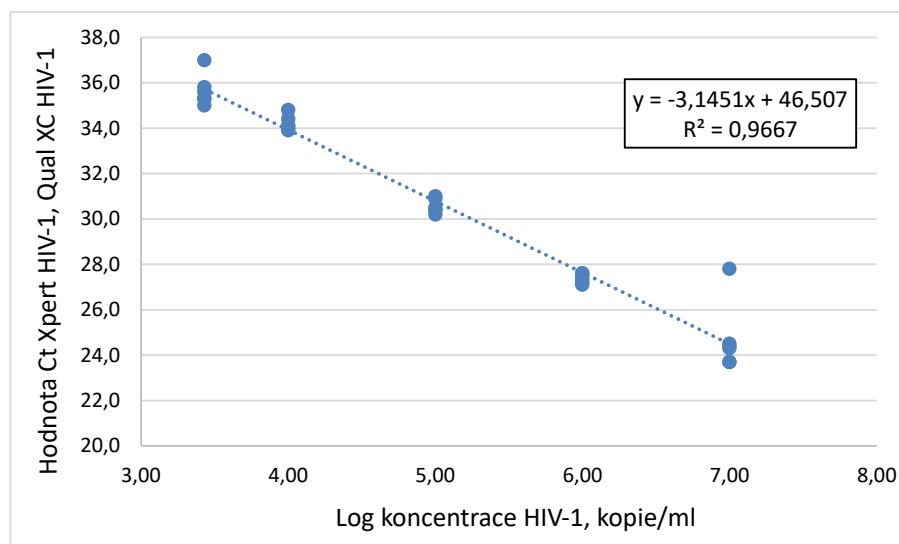
Rozsah měření testu HIV-1 Qual XC byl stanoven analýzou pětičlenného panelu pro oba typy vzorků – v rozsahu od 600 do 1×10^7 kopií/ml pro plnou krev a v rozsahu od 2 700 do 1×10^7 kopií/ml pro DBS.

Dva pětičlenné panely (plná krev a DBS) byly připraveny paralelním ředěním referenčního materiálu HIV-1 (HIV-1 podtyp B) v plné krvi K2 EDTA negativní na HIV-1. Použitý referenční materiál byl kalibrován na 4. mezinárodní standard Světové zdravotnické organizace pro HIV-1 (WHO 4th International Standard for HIV-1) (kód NIBSC: 16/194). Každý ze dvou pětičlenných panelů (plná krev a DBS) byl testován pomocí jedné šarže soupravy testu HIV-1 Qual XC s 6 replikáty na každého člena panelu.

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



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



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

21.5 Analytická specifita (exkluzivita)

Analytická specifita testu Xpert HIV-1 Qual XC byla hodnocena přidáním potenciálně zkřížené reaktivních nebo interferujících organismů v koncentraci 1×10^5 CFU/ml pro mikroorganismy nebo $\geq 1 \times 10^5$ kopií/ml nebo TCID₅₀/ml pro viry do HIV-1 negativní plné krve s K2 EDTA a plné krve s K2 EDTA obsahující referenční materiál HIV-1 v koncentraci 600 kopií/ml (3xLoD). Použitý referenční materiál HIV-1 byl kalibrován podle 4. mezinárodního standardu WHO pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194). Testované organismy jsou uvedeny v Tabulka 9. Žádný z testovaných organismů nevykazoval zkříženou reaktivitu ani neinterferoval s detekcí HIV-1.

Tabulka 9. Organismy pro stanovení analytické specifity

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

21.6 Potenciálně interferující látky

Byla hodnocena náchylnost testu Xpert HIV-1 Qual XC k interferenci způsobené zvýšenými hladinami endogenních látek, léky předepisovanými pacientům infikovaným HIV-1 nebo pacientům s koinfekcemi či jinými komorbiditami a markery autoimunitních onemocnění. Inhibiční účinky byly hodnoceny v a nepřítomnosti referenčního materiálu HIV-1 v koncentraci přibližně $3 \times \text{LoD}$. Použitý referenční materiál HIV-1 byl kalibrován podle 4. mezinárodního standardu WHO pro HIV-1 (kód NIBSC: 16/194).

Bylo prokázáno, že zvýšené hladiny endogenních látek uvedených v Tabulka 10 neinterferují s detekcí HIV-1 ani neovlivňují specifitu testu Xpert HIV-1 Qual XC při testování v přítomnosti a nepřítomnosti HIV-1.

Tabulka 10. Endogenní látky a testované koncentrace

Látka	Testovaná koncentrace
Albumin	9,6 g/dl
Bilirubin	62 mg/dl
Hemoglobin	20 g/l
Lidská DNA	0,4 mg/dl
Triglyceridy	3 200 mg/dl
Leukocyty (WBC)	1,70E+09 buněk/dl

Bylo prokázáno, že léčivé složky uvedené v Tabulka 11 neinterferují s detekcí HIV-1 ani neovlivňují specifitu testu Xpert HIV-1 Qual XC při testování na trojnásobku maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) v přítomnosti a nepřítomnosti HIV-1.

Tabulka 11. Testované skupiny léčiv

Skupina	Léky
1	Atazanavir, abakavir-sulfát, biktegravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirin, efavirenz
3	Emtricitabin, lamivudin, 3TC, lopinavir, maraviroc
4	Nevirapin, raltegravir, tenofovir-disoproxil-fumarát, zidovudin
5	Daklatasvir, dasabuvir, ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir, sofosbuvir
6	Ombitasvir, paritaprevir, ribavirin, simeprevir, velpatasvir
7	Interferon alfa-2b, peginterferon 2a, adefovir-dipivoxil, entekavir, telbivudin
8	Acyklovir, foskarnet, ganciklovir, valganciklovir HCl
9	Azitromycin, ciprofloxacin, klaritromycin
10	Paracetamol, kyselina acetylsalicylová, atorvastatin, loratadin
11	Nadolol, kyselina askorbová, fenylefrin, ibuprofen
12	Artemether, desethylamodiachin, meflochin, chinin
13	Primachin, chlorochin, doxycyklin
14	Rifampicin, INH, ethambutol, pyrazinamid
15	Moxifloxacin, levofloxacin, amikacin, bedachilin ^a
16	Trimethoprim / sulfamethoxazol, gentamicin, metronidazol, ceftriaxon

^a testováno samostatně

Testování vzorků plné krve od osob pozitivních na jednotlivé markery autoimunitních onemocnění: systémový lupus erythematosus (SLE), antinukleární protilátky (ANA) nebo revmatoidní faktor (RF) prokázalo, že tyto markery neinterferují s detekcí HIV-1 ani neovlivňují specifitu testu Xpert HIV-1 Qual XC při testování v přítomnosti i nepřítomnosti HIV-1.

21.7 Senzitivita při sérokonverzi

Senzitivita testu Xpert HIV-1 Qual XC byla hodnocena testováním sekvenčních vzorků plazmy z dvanácti sérokonverzních panelů. Test Xpert HIV-1 Qual XC detekoval RNA HIV-1 u 44 ze 61 vzorků ve srovnání s 11 ze 61 vzorků, které byly detekovány nejméně jedním testem na protilátky proti HIV-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Pozitivní výsledek testu HIV-1 byl u všech dvanácti panelů získán dříve pomocí testu Xpert HIV-1 Qual XC ve srovnání se screeningovým testem na protilátky proti HIV-1. Sérokonverzní senzitivita je uvedena v Tabulce 12.

Tabulka 12. Senzitivita při sérokonverzi

Č. panelu	Počet členů panelu	Časové rozpětí v dnech	Počet reaktivních členů panelu			Počet dnů do prvního reaktivního výsledku			Počet dnů mezi prvním reaktivním výsledkem pomocí testu Xpert HIV-1 Qual XC a libovolným testem na protilátky
			Xpert HIV-1 Qual XC	Test na protilátky ^a	Test na antigen p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Test na protilátky ^a	Test na antigen p24 ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10

Č. panelu	Počet členů panelu	Časové rozpětí v dnech	Počet reaktivních členů panelu			Počet dnů do prvního reaktivního výsledku			Počet dnů mezi prvním reaktivním výsledkem pomocí testu Xpert HIV-1 Qual XC a libovolným testem na protilátky
			Xpert HIV-1 Qual XC	Test na protilátky ^a	Test na antigen p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Test na protilátky ^a	Test na antigen p24 ^b	
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	> 10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	> 7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	> 7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	> 9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	> 7

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

^b Test na antigen p24 na základě údajů dodavatele: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Všechny odběry byly detekovány testem Xpert HIV-1 Qual XC.

^d Všechny odběry byly nereaktivní na protilátky HIV (na základě informací od dodavatele). Den posledního odběru se používá k určení „počtu dnů do prvního reaktivního výsledku“.

21.8 Míra selhání celého systému

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

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

21.9 Kontaminace z přenosu

Ve stejném modulu přístroje GeneXpert byl testován HIV-1 pozitivní vzorek s vysokým titrem (1 x 10⁷ kopií/ml), vzápětí následovaný HIV-1 negativním vzorkem. Postup byl opakován dvacetkrát (20x) ve dvou různých modulech jak pro plnou krev, tak pro vzorek typu suché krevní kapky (DBS). Míra přenosu u testu Xpert HIV-1 Qual XC byla 0 %.

22 Reprodukovanost a preciznost

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

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

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

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

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

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

23 Literatura

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1 from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. UNAIDS data 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Accessed May 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Sídlo společnosti Cepheid

Podniková centrála

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

25 Technická pomoc

Dříve, než nás kontaktujete

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

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

Technická podpora pro Spojené státy

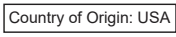
Telefon: + 1 888 838 3222 E-mail: techsupport@cepheid.com

Technická podpora pro Francii

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

Kontaktní informace pro všechna pracoviště technické podpory společnosti Cepheid jsou k dispozici na našich webových stránkách: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabulka značek

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

Symbol	Význam
Country of Origin: Sweden	Země původu: Švédsko



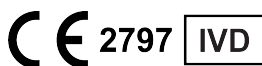
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



27 Historie revizí

Popis změn: 302-3767-CS, rev. G na rev. H.

Oddíl	Popis změny
Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech	Aktualizovaný rok autorských práv.
Dodané materiály	Byl objasněn živočišný původ proteinového stabilizátoru použitého ve výrobku.
Příprava kazety	Aktualizované důležité upozornění pro systémy GeneXpert Dx a GeneXpert Infinity.
Literatura	17 – Aktualizovaná adresa URL publikace Světové zdravotnické organizace (WHO) Bezpečné nakládání s odpady ze zdravotnických činností.
Kontrola kvality	Aktualizován popis pro kontrolu zpracování vzorků.
Sídlo společnosti Cepheid	Odstraněna adresa evropského ústředí.
Tabulka značek	Aktualizace symbolů podle normy EN ISO 15223-1:2021, doplnění symbolů země původu pro USA a Švédsko.

