

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

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

Návod na použitie

CE 2797 IVD

## **Vyhlasenia o ochranných známkach, patentoch a autorských právach**

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.

© 2020–2026 Cepheid.

Cepheid®, logo Cepheid, GeneXpert® a Xpert® sú ochranné známky spoločnosti Cepheid, registrované v USA a iných krajinách.

Všetky ostatné obchodné známky sú majetkom ich príslušných vlastníkov.

KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA NA KUPUJÚCEHO PRENÁŠA NEPRENOSNÉ PRÁVO NA POUŽITIE V SÚLADE S TÝMTO NÁVODOM NA POUŽÍVANIE. ŽIADNE ĎALŠIE PRÁVA SA NEPRENÁŠAJÚ VÝSLOVNE, DOMNENE ANI FORMOU ESTOPPELU. KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA TAKISTO NEPRENÁŠAJÚ ŽIADNE PRÁVA NA ĎALŠÍ PREDAJ TOHTO PRODUKTU.

© 2020–2026 Cepheid.

Popis zmien nájdete v Časť 24 v časti História revízií.

# Xpert® HIV-1 Viral Load XC

---

*Iba na in vitro diagnostiku.*

## 1 Obchodný názov

Xpert® HIV-1 Viral Load XC

## 2 Bežne používaný názov

Xpert HIV-1 VL XC

## 3 Určené použitie

Xpert® HIV-1 Viral Load XC (Extended Coverage) je in vitro test reverznej transkripčnej polymerázovej reťazovej reakcie (RT-PCR) na kvantifikáciu RNA vírusu ľudskej imunodeficiencie typu 1 (HIV-1) v ľudskej EDTA plazme pomocou automatizovaného systému GeneXpert®.

Je určený na použitie ako pomôcka pri klinickom manažmente pacientov infikovaných HIV-1.

Xpert® HIV-1 Viral Load XC je určený na použitie spolu s klinickým obrazom a ďalšími laboratórnymi markermi na prognózu ochorenia a na použitie ako pomôcka pri hodnotení vírusovej odpovede na antiretrovírusovú liečbu meranú zmenami plazmatických hladín HIV-1 RNA u jedincov infikovaných HIV-1.

Test Xpert® HIV-1 Viral Load XC musia vykonávať vyškolení profesionálni používatelia alebo vyškolení zdravotníci pracovníci v laboratórnom prostredí alebo prostredí testovania na lôžku pacienta.

Test Xpert® HIV-1 Viral Load XC nie je určený na použitie ako skríningový test na infekciu HIV-1 pre darcu.

## 4 Súhrn a vysvetlenie

Vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV) je etiologickým agensom syndrómu získanej imunodeficiencie (AIDS). HIV sa môže prenášať prostredníctvom sexuálneho kontaktu, vystavenia infikovanej krvi, telesným tekutinám alebo krvných produktov, prenatálnej infekcie plodu alebo perinatálnej či postnatálnej infekcie novorodenca.

Neliečená infekcia HIV-1 je napriek často dlhej klinickej latencii charakterizovaná vysokou produkciou vírusu a deštrukciou CD4 T-buniek, čo vedie k signifikantnej strate CD4 T-buniek a AIDS.

Diagnostika HIV ostáva naďalej dôležitá pre riadenie liečby a starostlivosti o pacientov infikovaných HIV. Meranie vírusovej záťaže HIV-1 RNA v krvnej plazme pomocou molekulárných diagnostických analýz na báze nukleových kyselín bolo stanovené ako štandard starostlivosti pri hodnotení prognózy HIV-pozitívnych pacientov a odpovede na antiretrovírusovú liečbu. Hodnotenie hladín vírusovej záťaže je silným prediktorom rýchlosti progresie ochorenia a či už samo o sebe alebo v kombinácii s počtom T-buniek CD4 má veľkú prognostickú hodnotu.<sup>1,2</sup>

Test Xpert HIV-1 VL XC využíva technológiu reverznej transkripčnej polymerázovej reťazovej reakcie v reálnom čase (RT-PCR) na dosiahnutie vysokej citlivosti kvantitatívnej detekcie HIV-1 RNA v ľudskej plazme od osôb infikovaných HIV-1.

## 5 Princíp postupu

GeneXpert Instrument Systems Systém automatizuje a integruje prípravu vzoriek, extrakciu a amplifikáciu nukleových kyselín a detekciu cieľovej sekvencie v jednoduchých alebo zložitých vzorkách pomocou PCR v reálnom čase. Systém sa skladá z prístroja, osobného počítača a predinštalovaného softvéru na vykonávanie testov a prezeranie výsledkov. Systém

vyžaduje jednorazové zásobníky GeneXpert, ktoré obsahujú RT-PCR činidlá a v ktorých prebieha extrakcia vzoriek a proces RT-PCR. Vzhľadom na to, že zásobníky tvoria jeden celok, krížová kontaminácia medzi vzorkami je minimalizovaná. Kompletný popis systémov uvádza *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* alebo *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test Xpert HIV-1 VL XC zahŕňa činidlá na detekciu HIV-1 RNA vo vzorkách a dve interné kontroly používané na kvantifikáciu HIV-1 RNA. Interné kontroly sa používajú aj na monitorovanie prítomnosti inhibítorov v RT a PCR reakciách. Amplifikácia a detekcia HIV-1 RNA sa dosahuje primérmi a sondami zameranými na vysoko špecifický región LTR a polymerázový gén (dvojitý cieľ) genómu HIV-1. Kontrola overenia sondy (Probe Check Control, PCC) overuje rehydratáciu reagentov, plnenie PCR skúmavky do zásobníka, integritu sondy a stabilitu farbiva.

Test Xpert HIV-1 VL XC je štandardizovaný na 4. medzinárodný štandard Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) pre HIV-1 (NIBSC kód 16/194).<sup>3</sup>

## 6 Poskytované materiály

Súprava Xpert HIV-1 VL XC obsahuje dostatok činidiel na spracovanie 10 vzoriek. Súprava obsahuje nasledujúce položky:

|                                                                  |                          |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Xpert HIV-1 VL XC Zásobníky s integrovanými reakčnými skúmavkami | 10                       |
| Gulôčka 1, gulôčka 2 a gulôčka 3 (lyofilizované)                 | 1 z každého na zásobník  |
| Lyzačné činidlo (guanidíniumtiokyanát)                           | 2,0 ml na každý zásobník |
| Činidlo na oplachovanie                                          | 0,5 ml na zásobník       |
| Elučné činidlo                                                   | 1,5 ml na zásobník       |
| Väzobné činidlo                                                  | 2,4 ml na zásobník       |
| Činidlo proteázy K                                               | 0,48 ml na zásobník      |
| Jednorazové prenosové pipety s objemom 1 ml                      | 10 na súpravu            |
| CD                                                               | 1 na súpravu             |
| Súbor s definíciou analýzy (ADF)                                 |                          |
| Pokyny na import ADF do softvéru GeneXpert                       |                          |
| Návod na použitie (písomná informácia)                           |                          |

**Poznámka** Karty bezpečnostných údajov (KBÚ) sú dostupné na adrese [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) alebo [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na karte **Support (Podpora)**.

**Poznámka** Proteínový stabilizátor hovädzieho pôvodu vo forme gulôčok, ktorý sa nachádza v tomto produkte, bol vyrobený a spracovaný výhradne z hovädzej plazmy pochádzajúcej z USA. Zvieratá sa nekŕmili žiadnymi proteínmi z prežúvavcov ani inými živočíšnymi proteínmi a zvieratá prešli testovaním pred porážkou a po nej. Počas spracovania nedochádzalo k miešaniu materiálu s inými živočíšnymi materiálmi.

## 7 Skladovanie a manipulácia

- Zásobníky testu Xpert HIV-1 VL XC skladujte v teplote 2 – 28 °C.
- Ak boli zásobníky testu Xpert HIV-1 VL XC skladované v chlade, pred použitím umožnite, aby sa ich teplota ustálila na 15 – 30 °C.
- Veko zásobníka otvárajte, až keď ste pripravení na vykonanie testu.
- Zásobník použite do 4 hodín od otvorenia veka zásobníka a pridania vzorky.
- Nepoužívajte zásobník, z ktorého uniká tekutina.
- Nepoužívajte zásobníky, ktoré boli zmrazené.
- Nepoužívajte zásobník po dátume expirácie.

## 8 Požadované materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System alebo GeneXpert Infinity System (katalógové číslo sa líši podľa konfigurácie): Nástroj GeneXpert, počítač s proprietárnym softvérom GeneXpert verzie 4.7b alebo novšej (GeneXpert Dx System), softvér GeneXpert Edge verzie 1.0 (GeneXpert Edge System) alebo novšej, Xpertise™ 6.4b alebo novší (GeneXpert Infinity System), snímač čiarových kódov a príslušná príručka operátora prístrojového systému GeneXpert.
- Tlačiareň: Ak je potrebná tlačiareň, vhodnú tlačiareň vám odporučí technická podpora spoločnosti Cepheid.
- Bielidlo alebo chlórnan sodný
- Etanol alebo denaturovaný etanol

## 9 Varovania a bezpečnostné opatrenia

- Iba na *in vitro* diagnostiku.
- So všetkými biologickými vzorkami vrátane použitých zásobníkov zaobchádzajte, akoby boli schopné prenosu infekčných látok. Nakoľko často nie je možné zistiť, ktoré vzorky môžu byť infekčné, so všetkými biologickými vzorkami je potrebné zaobchádzať so štandardnými bezpečnostnými opatreniami. Usmernenia pre manipuláciu so vzorkami sú k dispozícii v Centrách na kontrolu a prevenciu ochorení v USA a v Inštitúte pre klinické a laboratórne normy (CLSI).<sup>4,5</sup>
- Pri práci s chemikáliami a pri manipulácii s biologickými vzorkami dodržiavajte bezpečnostné postupy vašej inštitúcie.
- V prípade postriekania, ku ktorému môže dôjsť pri používaní bielidla, by sa mali prijať vhodné bezpečnostné opatrenia a odporúča sa, aby sa pre takúto udalosť zabezpečilo vybavenie na adekvátne umývanie očí alebo opláchnutie pokožky.
- Biologické vzorky, prenosové zariadenia a použité zásobníky sa považujú za zdroj prenosu infekčných agens, čo si vyžaduje štandardné bezpečnostné opatrenia. Pri správnom zneškodňovaní použitých zásobníkov a nepoužitých činidiel sa riadte postupmi ochrany životného prostredia pri zneškodňovaní odpadov svojej inštitúcie. Tieto materiály môžu mať vlastnosti chemicky nebezpečného odpadu vyžadujúceho osobitné zneškodnenie. Ak národné alebo regionálne predpisy neposkytujú jasné pokyny pre správnu likvidáciu, biologické vzorky a použité zásobníky je potrebné likvidovať podľa pokynov WHO (Svetová zdravotnícka organizácia) pre nakladanie so zdravotníckym odpadom a jeho zneškodňovanie.<sup>6</sup>
- Činidlá testu Xpert HIV-1 VL XC nezamieňajte za iné činidlá.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý vám po vybalení spadol.
- Zásobníkom netraste. Ak po otvorení veka dôjde k traseniu zásobníkom alebo jeho pádu, výsledok testu môže byť neplatný.
- Štítok s ID vzorky neumiestňujte na veko zásobníka ani na štítok s čiarovým kódom.
- Každý jednorazový zásobník testu Xpert HIV-1 VL XC sa používa na spracovanie jedinej vzorky. Použité zásobníky nepoužívajte opakovane.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý má poškodenú reakčnú skúmavku.
- Každá jednorazová pipeta sa používa na prenos jedinej vzorky. Použité jednorazové pipety nepoužívajte opakovane.
- Ak sa používa mikropipeta: každá jednorazová pipetová špička sa používa na prenos jedinej vzorky. Použité jednorazové pipetové špičky nepoužívajte opakovane.
- Noste čistý laboratórny plášť a rukavice. Medzi spracovaním jednotlivých vzoriek si rukavice vymieňajte.
- V prípade kontaminácie pracovného priestoru alebo vybavenia vzorkami dôkladne očistite kontaminovanú oblasť čerstvo pripraveným roztokom 0,5% chlórnanu sodného (alebo chlórovým bieliacim prostriedkom zriedeným v pomere 1:10). Následne povrch utrite 70 % etanolom. Skôr, ako budete pokračovať, nechajte povrch úplne uschnúť.
- Pokyny na čistenie a dezinfekciu systému prístrojov nájdete v príslušných dokumentoch *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Edge System User's Guide* alebo *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

## 10 Chemické nebezpečenstvo<sup>7,8</sup>

**Signalizačné heslo: VAROVANIE**

**Výstražné upozornenia GHS OSN**

- Škodlivý po požití.
- Spôsobuje mierne podráždenie pokožky.
- Spôsobuje podráždenie očí.

**Bezpečnostné vyhlásenia GHS OSN**

**Prevenencia**

- Po manipulácii starostlivo umyte.

**Reakcia**

- Pri zdravotných problémoch volajte NÁRODNÉ TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM alebo lekára.
- Ak sa prejaví podráždenie pokožky: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
- PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: Opatrne niekoľko minút oplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a ak je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní.
- Ak podráždenie očí pretrváva: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.

## 11 Odber, preprava a uskladnenie vzorky

Do prípravnej skúmavky BD Vacutainer® PPT™ s plazmou na molekulárne diagnostické testovacie metódy alebo do sterilnej odberovej skúmavky, ktorá obsahuje K2 EDTA ako antikoagulant, odoberte celú krv. Celú krv je potrebné odstrediť na oddelenie plazmy od červených krviniek podľa pokynov výrobcu.

- Na test Xpert HIV-1 VL XC sa vyžaduje minimálne 1 ml plazmy. Ak na prenos používate prenosovú pipetu, ktorá je súčasťou súpravy, naplňte ju tesne pod hlavičku, čím sa prenesie požadovaný objem. V prípade, že sa používa mikropipeta, vyžaduje sa minimálne 1 ml plazmy. Pozri časť 12.2 Príprava zásobníka, krok 6.
- Pred oddelením plazmy je celú krv odobrať do prípravnej skúmavky BD Vacutainer PPT s plazmou na molekulárne diagnostické testovacie metódy alebo do sterilnej odberovej skúmavky, ktorá obsahuje K2 EDTA ako antikoagulant, možné uchovávať do 24 hodín pri teplote 2–30 °C.
- Po odstredení je plazmu potrebné z primárnej odberovej skúmavky odstrániť na uskladnenie. Plazma oddelená od celej krvi sa môže pred testovaním uchovávať v sekundárnych skúmavkách 24 hodín pri teplote 2 – 35 °C, 7 dní pri teplote 2 – 8 °C alebo až 6 týždňov v zmrazenej forme ( $\leq -18$  °C a  $\leq -70$  °C).
- Vzorky plazmy sú stabilné až počas piatich cyklov zmrazenia/rozmrazenia. Vzorky nechajte rozmraziť pri teplote 15 – 30 °C.
- Preprava vzoriek celej krvi alebo plazmy musí byť v súlade s národnými, federálnymi, štátnymi a miestnymi predpismi pre prepravu etiologických látok.

## 12 Postup

### 12.1 Príprava vzorky

1. Po odstredení vzoriek celej krvi možno plazmu napipetovať priamo do testovacieho zásobníka. Dostatočný objem je nevyhnutný na dosiahnutie platných výsledkov testu (pozri časť 12.2 Príprava zásobníka).
2. Zmrazené vzorky plazmy nechajte pred testovaním úplne rozmraziť a vytemperovať na teplotu 15 – 30 °C.
3. Vzorky plazmy uchovávané pri teplote 2 – 8 °C vyberte z chladničky a pred testovaním ich nechajte vytemperovať na teplotu 15 – 30 °C.
4. Vzorky plazmy uchovávané pri teplote 2 – 8 °C alebo zmrazené a rozmrazené vzorky pred použitím 15 sekúnd vortexujte.
5. Ak sú vzorky plazmy zakalené, pred použitím ich vyčírite krátkym (10-sekundovým) odstredením.

## 12.2 Príprava zásobníka

### Poznámka

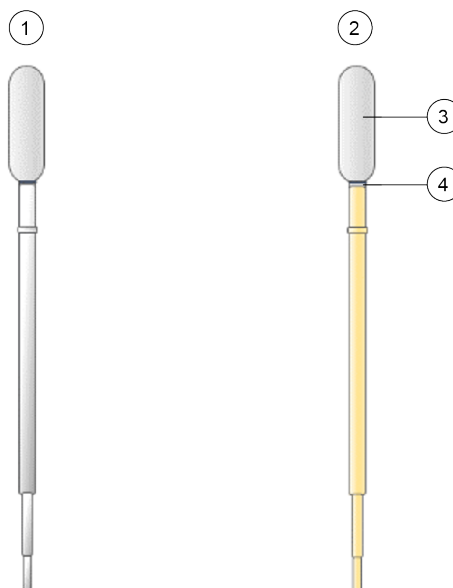
Ak používate systém GeneXpert Dx System alebo GeneXpert Edge System, test spustíte do 4 hodín od pridania vzorky do zásobníka. Ak používate systém GeneXpert Infinity System, nezabudnite spustiť test a umiestniť kazetu na dopravník do 30 minút od pridania vzorky upravenej reagensiou na vzorku do kazety. Zostávajúcu dobu skladovania sleduje pomocou softvéru Xpertise, aby sa testy spustili pred uplynutím 4 hodín v systéme.

### Poznámka

Ak sa do zásobníka nenapipetuje žiadna plazma, alebo sa napipetujemenej ako 1 ml plazmy, spôsobí to chybu nedostatočného objemu (CHYBA 2096, respektíve CHYBA 2097), ktorá zabráni prístroju v analýze vzorky.

1. Noste ochranné jednorazové rukavice.
2. Pred pipetovaním plazmy do zásobníka umožnite zásobníkom testu Xpert HIV-1 VL XC a vzorkám, aby sa ich teplota ustálila na 15–30 °C.
  - Plazmu nepipetujte do zásobníka, ktorý je studený (menej ako 15 °C).
3. Skontrolujte, či testovací zásobník nie je poškodený. Ak je poškodený, nepoužívajte ho.
4. Na zásobník nalepte štítok s identifikáciou vzorky.
5. Otvorte veko testovacieho zásobníka.
6. Pridajte vzorku do testovacieho zásobníka.
  - Ak používate *prenosovú pipetu*, ktorá je súčasťou súpravy (Obrázok 1), naplňte ju tesne pod hlavičku, čím do skúmavky prenesiete aspoň 1 ml plazmy (Obrázok 1). Ubezpečte sa, že v koncovke pipety sa počas jej naplňania nevytvorili žiadne väčšie vzduchové bubliny. Objem pipety vyprázdňte do komory na vzorku v zásobníku (Obrázok 2).
  - Ak sa používa *mikropipeta*, jeden krát predvlhčite jej špičku jej naplnením plazmou a vyprázdnením do skúmavky. Následne s predvlhčenou špičkou pipety naberte zo skúmavky aspoň 1 ml plazmy do skúmavky. Objem pipety vyprázdňte do komory na vzorku v zásobníku (Obrázok 2).

**Poznámka** Neodstraňujte tenký plastový film, ktorý prekryva vnútorný prstenec v zásobníku.



Obrázok 1. Prenosová pipeta

| Číslo | Popis                                    |
|-------|------------------------------------------|
| 1     | Prázdna pipeta                           |
| 2     | Naplnená pipeta                          |
| 3     | Hlavička                                 |
| 4     | Naberte plazmu po spodnú hranu hlavičky. |



Vzorkovacia komora  
(veľký otvor)

Obrázok 2. Zásobník (pohľad zhora)

7. Zatvorte kryt zásobníka. Uistite sa, že veko pevne zacvaklo na miesto.

## 13 Spustenie testu

- GeneXpert Dx System si pozrite v Časť 13.1.
- GeneXpert Edge System si pozrite v Časť 13.2.
- GeneXpert Infinity System si pozrite v Časť 13.3.

### 13.1 GeneXpert Dx System

#### 13.1.1 Spustenie testu

Pred spustením testu sa uistite, že:

- Dôležité**
- systém používa správnu verziu softvéru GeneXpert Dx, ktorá je uvedená v časti — Požadované, ale nedodané materiály,
  - do softvéru je importovaný správny súbor s definíciou analýzy.

Táto časť opisuje základné kroky na spustenie testu. Podrobné pokyny pozri v *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Poznámka** Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.

1. Zapnite GeneXpert Dx System, potom zapnite počítač a prihláste sa. Softvér GeneXpert sa zapne automaticky. Ak sa tak nestane, dvakrát kliknite na ikonu softvéru GeneXpert Dx na ploche systému Windows®.
2. Prihláste sa pomocou svojho používateľského mena a hesla.
3. V okne **GeneXpert System (Systém GeneXpert)** kliknite na položku **Create Test (Vytvoriť test)**. Zobrazí sa okno **Create Test (Vytvoriť test)**. Zobrazí sa dialógové okno **Scan Patient ID barcode (Naskenujte čiarový kód s ID pacienta)**.
4. Naskenujte alebo zadajte ID pacienta. Ak ID pacienta zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID pacienta je spojené s výsledkami testov a zobrazuje sa v okne **View Results (Zobraziť výsledky)** a vo všetkých správach. Zobrazí sa dialógové okno **Scan Sample ID barcode (Naskenujte čiarový kód s ID vzorky)**.
5. Naskenujte alebo zadajte ID vzorky. Ak ID vzorky zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky je spojené s výsledkami testov a zobrazuje sa v okne **View Results (Zobraziť výsledky)** a vo všetkých správach. Zobrazí sa dialógové okno **Scan Cartridge Barcode (Naskenujte čiarový kód zásobníka)**.
6. Naskenujte čiarový kód zásobníka. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: Select Assay (Výber analýzy), Reagent Lot ID (ID šarže činidla), Cartridge SN (Sériové č. zásobníka) a Expiration Date (Dátum expirácie).

**Poznámka**

Ak nie je čiarový kód na zásobníku možné oskenovať, test zopakujte s novým zásobníkom. Ak ste v softvéri naskenovali čiarový kód zásobníka a súbor s definíciou analýzy nie je dostupný, zobrazí sa obrazovka, ktorá informuje, že v systéme nie je nahrať súbor s definíciou analýzy. Ak sa zobrazí táto obrazovka, kontaktujte technickú podporu spoločnosti Cepheid.

7. Kliknite na položku **Start Test (Spustiť test)**. Do zobrazeného kontextového okna zadajte heslo, ak sa vyžaduje.
8. Otvorte dvierka modulu prístroja s blikajúcim zeleným svetlom a vložte zásobník.
9. Zatvorte dvierka. Test sa spustí a zelené svetlo prestane blikáť.  
Po ukončení testu sa svetlo vypne.
10. Počkajte, kým systém neodomkne dvierka pre modul, potom vyberte zásobník.
11. Použité zásobníky zlikvidujte v príslušnej nádobe na odpad zo vzoriek v súlade so štandardnými postupmi inštitúcie.

**13.1.2 Zobrazenie a tlač výsledkov**

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Ďalšie podrobné pokyny týkajúce sa zobrazenia a tlače výsledkov nájdete v príručke používateľa systému *GeneXpert Dx*.

1. Na zobrazenie výsledkov kliknite na ikonu **Zobraziť výsledky (View Results)**.
2. Po dokončení testu kliknutím na tlačidlo **Správa (Report)** v okne **Zobrazenie výsledkov (View Results)** zobrazíte a/alebo vygenerujete PDF súbor so správou.

**13.2 GeneXpert Edge System**

(Nemusi byť k dispozícii vo všetkých krajinách)

**13.2.1 Spustenie testu**

**Dôležité** Pred spustením analýzy sa usíťte, že do softvéru je importovaný správny súbor s definíciou analýzy (ADF).

Táto časť opisuje základné kroky na spustenie testu. Podrobné pokyny si pozrite v *GeneXpert Edge System User's Guide*.

**Poznámka**

Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.

1. Nasad'ite si čistý pár rukavíc.
2. Zapnite prístroj GeneXpert Edge. Spínač napájania sa nachádza na zadnej strane prístroja.
3. Zapnite tablet a prihláste sa.
  - *Windows 7*: Zobrazí sa obrazovka **účtu Windows 7**. Pokračujte dotykom na ikonu **Cepheid-Admin**.
  - *Windows 10*: Zobrazí sa **obrazovka uzamknutia systému Windows (Windows Lock)**. Pokračujte potiahnutím.
 Zobrazí sa **obrazovka hesla systému Windows (Windows Password)**.
4. Dotknutím sa položky **Heslo (Password)** sa zobrazí klávesnica na ktorej môžete zadať svoje heslo.
5. Dotknite sa tlačidla **šípky** na pravej strane priestoru na zadanie hesla.  
Softvér GeneXpert Edge sa načíta automaticky a onedlho sa zobrazí obrazovku **Uvítanie (Welcome)**.
6. Dotknite sa tlačidla **ZAČNITE DOTYKOM TU (TOUCH HERE TO BEGIN)**.  
Najprv sa objaví tlačidlo **ZOBRAZIŤ PREDCHÁDZAJÚCE TESTY (VIEW PREVIOUS TESTS)**. Tlačidlo **NOVÝ TEST (NEW TEST)** sa zobrazí do 3 minút na obrazovke **Domov (Home)**, keď je prístroj pripravený na cyklus.
7. Dotknite sa tlačidla **VYKONAŤ NOVÝ TEST (RUN NEW TEST)** na obrazovke **Domov (Home)**.
8. Postupujte podľa pokynov na obrazovke:
  - a) **Naskejte identifikáciu pacienta/vzorky** pomocou snímača čiarových kódov alebo ich manuálnym zadáním.
  - b) **Potvrďte identifikáciu pacienta/vzorky**.
  - c) **Naskenujte čiarový kód zásobníka**.  
Pole **Výber analýzy (Select Assay)** sa vyplní automaticky. Ak sú zobrazované informácie správne, dotknite sa položky **ÁNO (YES)**.

## Poznámka

Ak nie je čiarový kód na zásobníku možné oskenovať alebo ak má oskenovanie čiarového kódu za následok chybové hlásenie, test zopakujte s novým zásobníkom. Ak ste v softvéri naskenovali čiarový kód a súbor s definíciou analýzy nie je dostupný, zobrazí sa obrazovka, ktorá informuje, že v systéme nie je nahratý súbor s definíciou analýzy. Ak sa zobrazí táto obrazovka, kontaktujte technickú podporu spoločnosti Cepheid.

- d) **Potvrdenie testu** Po výbere súboru ADF potvrdíte analýzu.
  - e) **Príprava zásobníka** Príprava zásobníka sa opisuje aj v časti Príprava vzorky. Postupujte podľa videa alebo pokynov na prípravu vzorky.
  - f) **Vložte zásobník** Otvorte dvierka modulu prístroja s blikajúcim zeleným svetlom. Vložte zásobník tak, aby čiarový kód smeroval k operátorovi. Zatvorte dvierka.  
Zelené svetlo prestane blikat a spustí sa test. Zobrazí sa obrazovka **Prebieha test (Test in Progress)**.
  - g) **Vytiahnite zásobník**  
Po ukončení testu (zelené svetlo prestane svietiť) sa dvierka automaticky odomknú. Zásobník odstráňte podľa pokynov na obrazovke. Použité zásobníky a rukavice zlikvidujte v príslušnej nádobe na odpad zo vzoriek v súlade so štandardnými postupmi vašej inštitúcie.
9. Dotknutím sa položky **POKRAČOVAŤ (CONTINUE)** zobrazíte výsledky testu, ktorý sa práve dokončil. Opätovným stlačením tlačidla **POKRAČOVAŤ (CONTINUE)** sa vrátite na obrazovku **Domov (Home)**.  
Týmto sa ukončí proces vykonania testu.

### 13.2.2 Zobrazenie a tlač výsledkov

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Podrobnejšie pokyny na prezeranie a tlač výsledkov uvádza *GeneXpert Edge System User's Guide*.

## Poznámka

Ak oznamujete výsledky pomocou LIS, potvrdíte, že výsledky LIS sa zhodujú s výsledkami v systéme, pokiaľ ide o pole ID pacienta. Ak sa výsledky nezhodujú, oznámte iba výsledky zo systému.

1. Dotknite sa tlačidla **ZOBRAZIŤ PREDCHÁDZAJÚCE TESTY (VIEW PREVIOUS TESTS)** na obrazovke **Domov (Home)**.
2. Na obrazovke **Výber testu (Select Test)** vyberte test dotknutím sa názvu testu alebo pomocou šípok.

## 13.3 GeneXpert Infinity System

### 13.3.1 Spustenie testu

**Pred spustením testu sa uistite, že:**

## Dôležité

- v systéme je nainštalovaná správna verzia softvéru Xpertise uvedená v časti Požadované materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia,
- do softvéru je importovaný správny súbor s definíciou analýzy.

Táto časť opisuje základné kroky na spustenie testu. Podrobné pokyny pozri v *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

## Poznámka

Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.

1. Zapnite prístroj. Softvér Xpertise sa spustí automaticky. Ak sa tak nestane, dvakrát kliknite na ikonu softvéru Xpertise na ploche systému Windows®.
2. Prihláste sa do počítača a potom sa prihláste do softvéru GeneXpert Xpertise pomocou svojho používateľského mena a hesla.
3. V pracovnom priestore **Xpertise Software Home (Domovská stránka softvéru Xpertise)** kliknite na položku **Orders (Objednávky)** a v pracovnom priestore **Orders (Objednávky)** kliknite na položku **Order Test (Objednať test)**.  
Zobrazí sa pracovný priestor **Order Test (Objednať test) – Patient ID (ID pacienta)**.
4. Naskenujte alebo zadajte ID pacienta. Ak ID pacienta zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID pacienta je spojené s výsledkami testov a zobrazuje sa v okne **View Results (Zobraziť výsledky)** a vo všetkých správach.
5. Zadajte všetky ďalšie informácie požadované vašou inštitúciou a kliknite na tlačidlo **CONTINUE (POKRAČOVAŤ)**.  
Zobrazí sa pracovný priestor **Order Test (Objednať test) – Sample ID (ID vzorky)**.

6. Naskenujte alebo zadajte ID vzorky. Ak ID vzorky zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky je spojené s výsledkami testov a zobrazuje sa v okne **View Results (Zobraziť výsledky)** a vo všetkých správach.
7. Kliknite na tlačidlo **CONTINUE (POKRAČOVAŤ)**.  
Zobrazí sa pracovný priestor **Order Test (Objednať test) – Assay (Analýza)**.
8. Naskenujte čiarový kód zásobníka. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: Select Assay (Výber analýzy), Reagent Lot ID (ID šarže činidla), Cartridge SN (Sériové č. zásobníka) a Expiration Date (Dátum expirácie).

**Poznámka**

Ak nie je čiarový kód na zásobníku možné oskenovať, test zopakujte s novým zásobníkom. Ak ste v softvéri naskenovali čiarový kód zásobníka a súbor s definíciou analýzy nie je dostupný, zobrazí sa obrazovka, ktorá informuje, že v systéme nie je nahratý súbor s definíciou analýzy. Ak sa zobrazí táto obrazovka, kontaktujte technickú podporu spoločnosti Cepheid.

Po naskenovaní zásobníka sa zobrazí pracovný priestor **Order Test (Objednať test) – Test Information (Informácie o teste)**.

9. Skontrolujte, či sú informácie správne, a kliknite na tlačidlo **Submit (Odoslať)**. Do zobrazeného kontextového okna zadajte heslo, ak sa vyžaduje.
10. Umiestnite zásobník na dopravný pás.  
Zásobník sa automaticky načíta, následne prebehne test a použitý zásobník sa automaticky umiestni do nádoby na odpad.

**13.3.2 Zobrazenie a tlač výsledkov**

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Podrobnejšie pokyny na prezeranie a tlač výsledkov uvádza *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. V pracovnej oblasti **Domovská stránka softvéru Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknite na ikonu **VÝSLEDKY (RESULTS)**. Zobrazí sa ponuka Výsledky (Results).
2. V ponuke Výsledky vyberte tlačidlo **ZOBRAZIŤ VÝSLEDKY (VIEW RESULTS)**. Zobrazí sa pracovná plocha **Zobraziť výsledky (View Results)** s výsledkami testu.
3. Kliknutím na tlačidlo **SPRÁVA (REPORT)** zobrazíte a/alebo vygenerujete PDF súbor so správou.

## 14 Kontrola kvality

Každý test obsahuje kontrolu primeranosti objemu vzorky (SVA), vysoký a nízky interný kvantitatívny štandard (IQS-H a IQS-L), parametre špecifické pre šaržu (LSP) a kontrolu skúšky sondy (PCC).

- **Primeranosť objemu vzorky (SVA):** Zabezpečuje, že vzorka bola do zásobníka pridaná správne. SVA overuje, či bol do komory pre vzorku pridaný správny objem vzorky. Kontrola SVA je úspešná, ak sú splnené kritériá prijateľnosti. Ak kontrola SVA neprebehne úspešne, v prípade neprítomnosti vzorky sa zobrazí hlásenie **ERROR 2096 (CHYBA 2096)** alebo v prípade nedostatočného množstva vzorky sa zobrazí hlásenie **ERROR 2097 (CHYBA 2097)**. Systém zabráni spracovaniu testu.
- **Vysoký a nízky interný kvantitatívny štandard (IQS-H a IQS-L):** IQS-H a IQS-L sú dve RNA kontroly nesúvisiace s HIV, ktoré sú súčasťou každého zásobníka a prechádzajú celým procesom testovania. Používajú sa na kvantifikáciu pomocou parametrov špecifických pre šaržu na výpočet koncentrácie HIV-1 RNA vo vzorke. IQS-H a IQS-L okrem toho detegujú inhibíciu reakcie RT-PCR spojenú so vzorkou, čím pôsobia ako kontroly spracovania vzorky. IQS-H a IQS-L majú platný výsledok, ak sú prahové hodnoty cyklu (Ct) v platnom rozsahu.
- **Parametre špecifické pre šaržu (LSP) na kvantifikáciu** – každá šarža súpravy má zabudované parametre LSP vygenerované z kalibračného panela HIV-1, výsledovateľné podľa 4. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1 (kód NIBSC 16/194) a IQS-H a IQS-L. Parametre LSP sú jedinečné pre každú šaržu súpravy a používajú sa na zabezpečenie správnej kvantifikácie.
- **Kontrola skúšky sondy (PCC):** Pred začiatkom reakcie PCR meria systém GeneXpert Instrument System fluorescenčný signál zo sond na monitorovanie rehydratácie guľôčok, plnenia reakčných skúmaviek, integrity sond a stability farbiva. PCC má platný výsledok, ak fluorescenčné signály spĺňajú stanovené kritériá prijateľnosti.

## 15 Interpretácia výsledkov

Výsledky sa interpretujú automaticky prístrojom GeneXpert z nameraných fluorescenčných signálov a zo zabudovaných výpočtových algoritmov a sú zobrazené v okne **Zobraziť výsledky** (View Results) (Obrázok 3 až Obrázok 11). Možné výsledky uvádza Tabuľka 1.

Tabuľka 1. Výsledky a interpretácia

| Výsledok                                                                                       | Interpretácia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>HIV-1 DETECTED</b><br><b>XX kópií/ml (log X.XX)</b><br>Pozri Obrázok 3 a Obrázok 9.         | HIV-1 RNA sa deteduje pri koncentrácii XX kópií/ml (log X.XX) <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-1 RNA má kvantitatívnu hodnotu v rámci kvantitatívneho rozsahu testu - (<math>40 \times 10^7</math> kópií/ml).</li> <li>• IQS-H a IQS-L: PLATNÝ (PASS).</li> <li>• Kontrola sondy: PLATNÝ (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul> |
| <b>HIV-1 DETECTED</b><br><b>&gt; <math>1 \times 10^7</math> kópií/ml</b><br>Pozrite Obrázok 4. | HIV-1 RNA detegované nad rozsah analytického merania. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H a IQS-L: PLATNÝ (PASS).</li> <li>• Kontrola sondy: PLATNÝ (PASS). Všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>                                                                                                                                       |
| <b>HIV-1 DETECTED</b><br><b>&lt; 40 kópií/ml</b><br>Pozrite Obrázok 5.                         | HIV-1 RNA detegované pod rozsah analytického merania. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H a IQS-L: PLATNÝ (PASS).</li> <li>• Kontrola sondy: PLATNÝ (PASS). Všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>                                                                                                                                       |
| <b>HIV-1 NEDETEGOVANÝ</b><br>Pozri Obrázok 6 a Obrázok 10.                                     | HIV-1 RNA nie je detegovaný. Tento výsledok neznamena, že pacient bol očistený od vírusu. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H a IQS-L: PLATNÝ (PASS).</li> <li>• Kontrola sondy: PLATNÝ (PASS). Všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>                                                                                                   |
| <b>NEPLATNÝ (INVALID)</b><br>Pozrite Obrázok 7.                                                | Prítomnosť alebo neprítomnosť HIV-1 RNA nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQS-H a/alebo IQS-L: ZLYHANIE; Prahy cyklu (Cycle thresholds, Cts) sú mimo platného rozsahu.</li> <li>• Kontrola sondy: PLATNÝ (PASS). Všetky výsledky kontroly sondy sú platné.</li> </ul>         |

| Výsledok                                                  | Interpretácia                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CHYBA (ERROR)</b><br>Pozrite Obrázok 8.                | Prítomnosť alebo neprítomnosť HIV-1 RNA nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. <ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrola sondy: ZLYHANIE; všetky alebo jeden z výsledkov kontroly sondy zlyhal.</li> </ul>         |
| <b>ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)</b><br>Pozrite Obrázok 11. | Prítomnosť alebo neprítomnosť HIV-1 RNA nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 16.2. <b>ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)</b> indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal. |

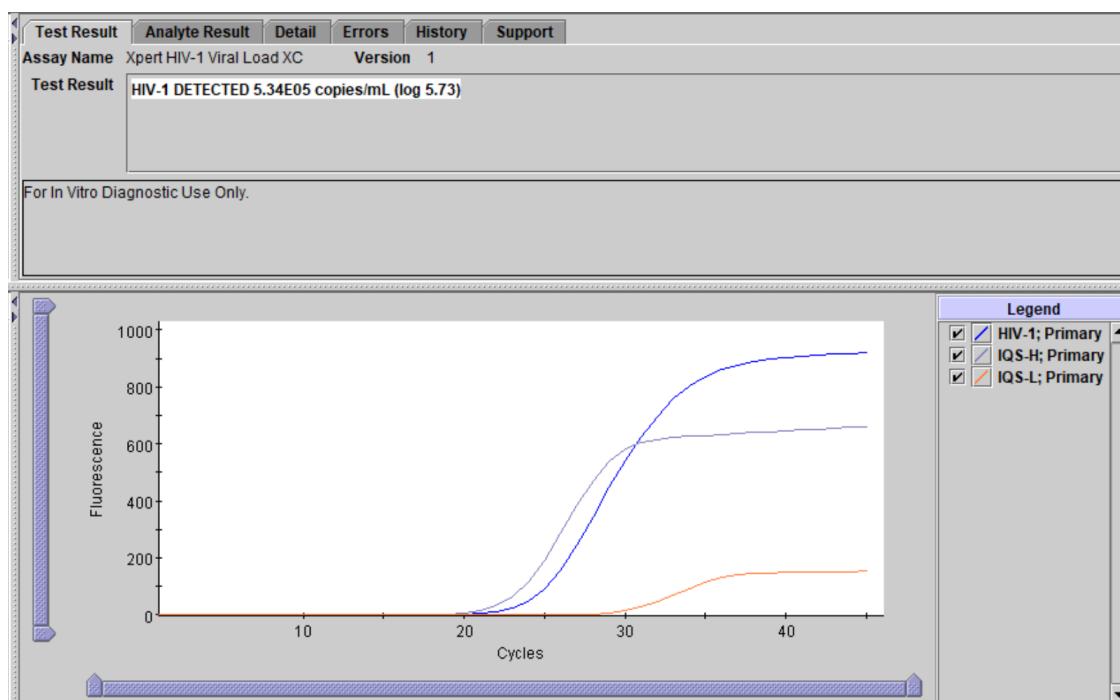
**Poznámka**

Výsledky je v softvéri možné previesť z jednotiek kópii/ml na IU/ml. Pokyny na zmenu tohto nastavenia nájdete v časti *GeneXpert Dx System Operator Manual* alebo v časti *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

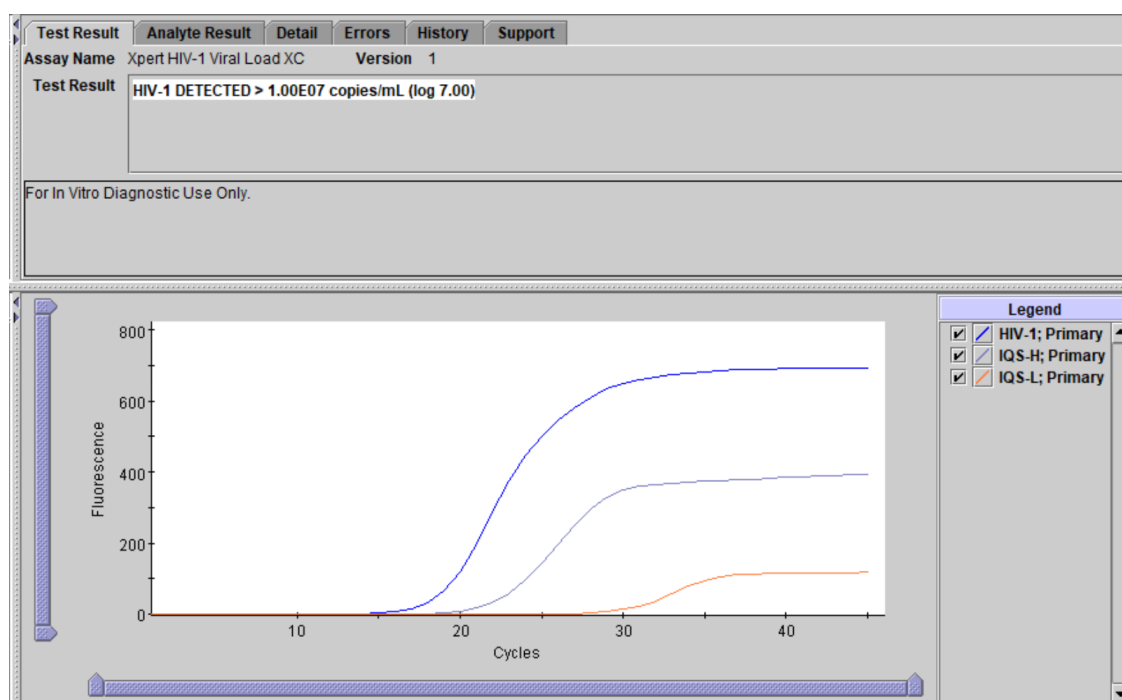
Faktor konverzie testu Xpert HIV-1 VL XC je 1 kópia = 2,06 medzinárodných jednotiek (IU).

**Poznámka**

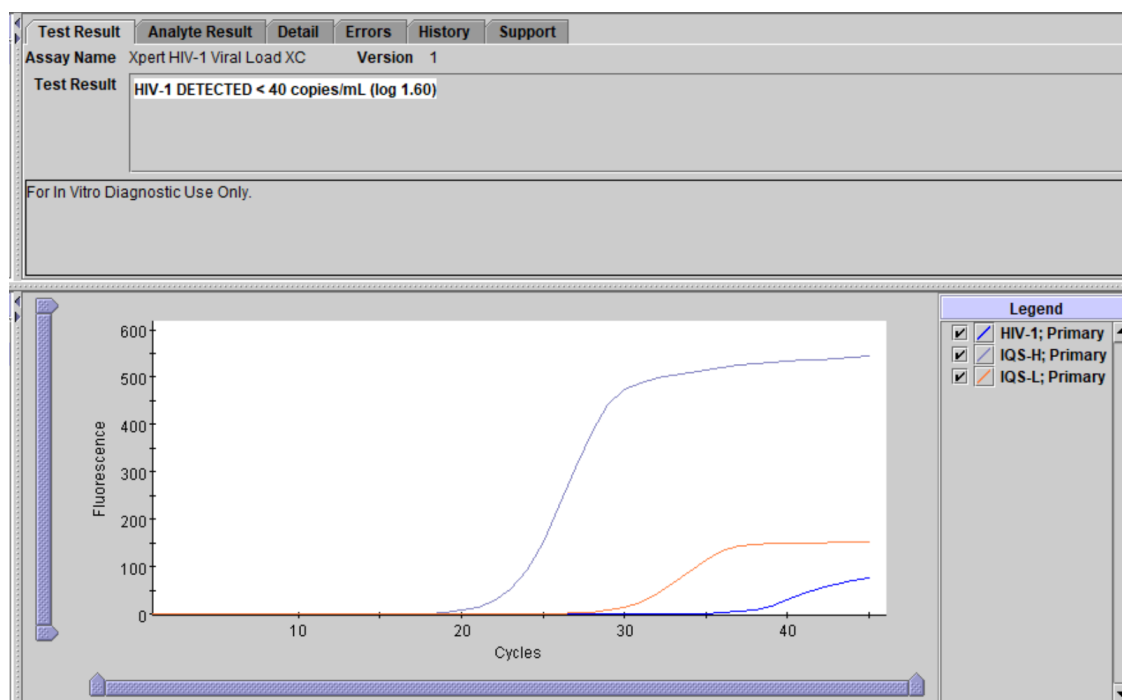
Snímky obrazovky analýzy sú uvedené len ako príklad. Číslo verzie sa môže líšiť od snímok obrazovky uvedených v tejto príbalovej informácii.



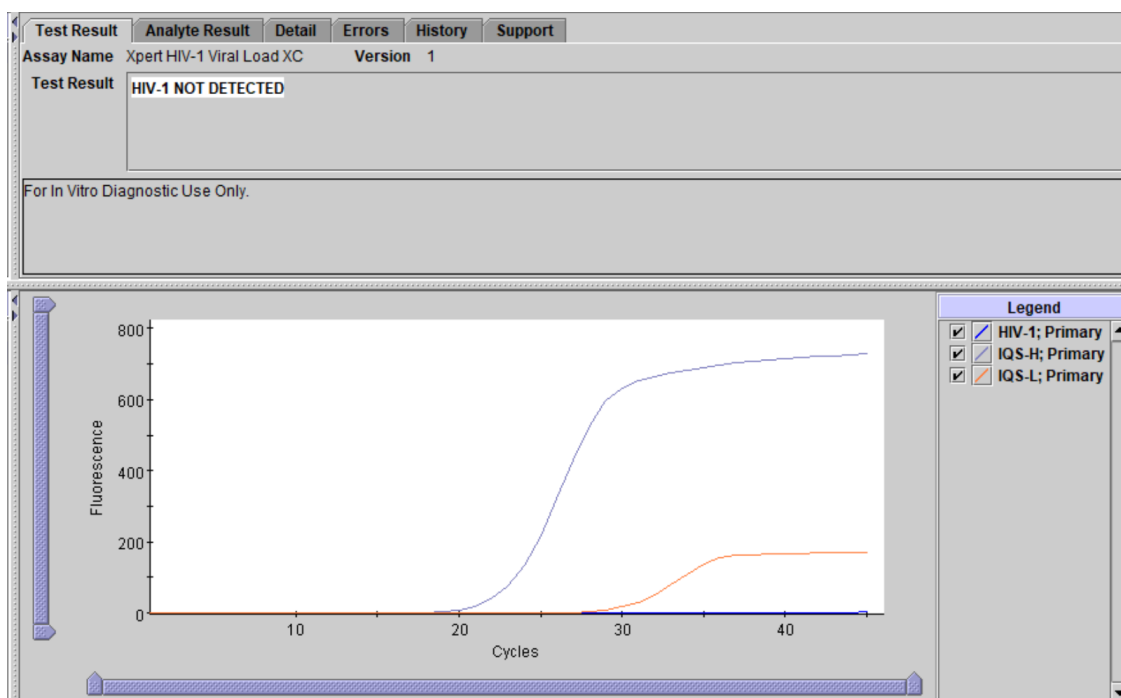
**Obrázok 3. Výsledok: HIV-1 detegovaný a kvantifikovaný (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)**



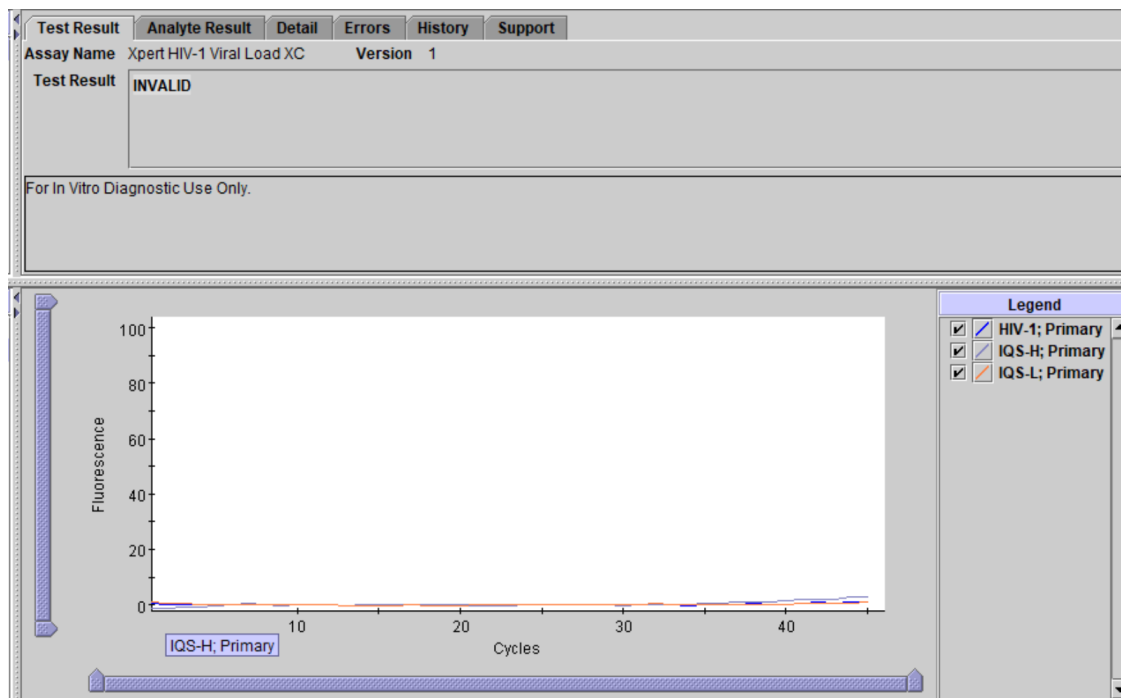
Obrázok 4. Výsledok: HIV-1 detegovaný ale s titrom nad kvantifikačným rozsahom testu (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



Obrázok 5. Výsledok: HIV-1 detegovaný ale s titrom pod kvantifikačným rozsahom testu (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



Obrázok 6. Výsledok: HIV-1 nedetegovaný (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)



Obrázok 7. Neplatný výsledok (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)

The screenshot displays the 'Test Result' tab of the Xpert HIV-1 Viral Load XC software. The 'Assay Name' is 'Xpert HIV-1 Viral Load XC' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' field shows 'ERROR' in yellow text. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' The main content area is empty, displaying '<No Data Available>'.

Obrázok 8. Výsledok: Chyba (GeneXpert Dx System a GeneXpert Infinity System)

The screenshot shows the 'Test Result' screen of the GeneXpert Edge Software. The interface includes the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE' text. The 'Test Result' title is prominently displayed. On the right, there are buttons for 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main area contains the following information:

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

At the bottom, there is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon and the Cepheid logo.

Obrázok 9. Výsledok: HIV-1 detegovaný (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®  
EDGE SOFTWARE

# Test Result

[VIEW PREVIOUS TESTS](#) [HOME](#)

Patient/Sample ID: B123456 Cartridge S/N: 239021308

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **HIV-1 NOT DETECTED**

Start Time: 12/01/21 18:27:48

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

[PRINT RESULT](#)

Cepheid.

Obrázok 10. Výsledok: HIV-1 nedetegovaný (GeneXpert Edge System)

GeneXpert®  
EDGE SOFTWARE

# Test Result

[VIEW PREVIOUS TESTS](#) [HOME](#)

Patient/Sample ID: C123456 Cartridge S/N: 201863204

Assay: Xpert HIV-1 Viral Load XC

Result: **NO RESULT - REPEAT TEST**

Start Time: 12/02/21 11:45:39

Test Disclaimer: For In Vitro Diagnostic Use Only.

[PRINT RESULT](#)

Cepheid.

Obrázok 11. Žiadny výsledok – zopakujte test (GeneXpert Edge System)

## 16 Opakovanie testov

### 16.1 Dôvody na opakovanie testu

Ak sa vyskytne niektorý z výsledkov testu uvedených nižšie, opakujte test podľa pokynov v časti Časť 16.2.

- Výsledok **NEPLATNÝ (INVALID)** je indikáciou jedného alebo viacerých z nasledujúcich stavov:
  - prahy cyklu IQS-H a/alebo IQS-L nie sú v platnom rozsahu.
  - Vzorka nebola riadne spracovaná alebo došlo k inhibícii PCR.
- **CHYBA (ERROR)** je indikáciou toho, že test bol prerušený. Možné príčiny zahŕňajú: nebol pridaný dostatočný objem vzorky, reakčná skúmavka bola nesprávne naplnená, bol zistený problém s integritou sondy reagentu alebo bol prekročený limit maximálneho tlaku.
- **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)** indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal, alebo došlo k výpadku napájania.

### 16.2 Postup opakovania testovania

Ak je výsledok testu **NEPLATNÝ (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** alebo **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)**, použite nový zásobník na opätovné testovanie danej vzorky (zásobník znovu nepoužívajte).

1. Vyberte nový zásobník zo súpravy.
2. Prejdite na časť 12, Postup, vrátane časti 12.2, Príprava zásobníka, a časti 12.3, Spustenie testu.

## 17 Obmedzenia

- Na zabránenie kontaminácii vzoriek alebo činidiel sa odporúča dodržiavať správnu laboratórnu prax a vymieňať si rukavice medzi manipuláciou so vzorkami.
- Zriedkavé mutácie, delécie alebo inzercie v cieľových oblastiach testu HIV-1 VL XC môžu ovplyvniť väzbu primerov a/alebo sondy, čo môže viesť k podhodnotenej kvantifikácii alebo k nedetegovaniu vírusu.
- U pacientov, ktorí podstúpili terapiu CAR-T, sa môžu vyskytnúť pozitívne výsledky testu Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL atď.) v dôsledku prítomnosti cieľovej sekvencie LTR v určitých produktoch s chimérickým antigénovým receptorom T-buniek (CAR-T). U , ktoré podstúpili liečbu CAR-T, by sa malo vykonať ďalšie potvrdzujúce testovanie na určenie stavu HIV pacienta.
- Test HIV-1 VL XC bol validovaný na použitie výhradne s plazmou K2 EDTA a PPT-EDTA. Testovanie iných typov vzoriek môže viesť k nepresným výsledkom.
- Negatívny výsledok testu nevylučuje infekciu HIV-1. Výsledky testu HIV-1 VL XC je potrebné interpretovať v spojení s klinickým obrazom a ďalšími laboratórnymi markermi.
- Pred prechodom z jednej technológie na druhú spoločnosť Cepheid odporúča, aby používatelia vo svojom laboratóriu vykonali korelačné štúdie metód s cieľom posúdiť rozdiely medzi technológiami.
- Spoľahlivé výsledky závisia od primeraného odberu, prepravy, uchovávania a spracovania vzoriek.
- Kvantifikácia HIV-1 RNA závisí od počtu vírusových častíc prítomných vo vzorke a môže byť ovplyvnená metódami odberu vzorky, faktormi na strane pacienta (napr. vek, prítomnosť symptómov) a/alebo štádiom infekcie.
- Vzorka, ktorá dvakrát poskytne výsledok **INVALID (NEPLATNÝ)**, môže obsahovať inhibítor; opätovné testovanie sa neodporúča.

## 18 Výkonnostné charakteristiky

### 18.1 Analytická citlivosť (Limit detekcie (LOD)) a inkluzivita

Limit detekcie (Limit of Detection, LoD) testu Xpert HIV-1 VL XC skupiny M podtypu B sa stanovil testovaním sériových riedení pripravených podľa 4. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1 (NIBSC kód: 16/194) v HIV-1 negatívnej K2 EDTA plazme. Celkovo sa s tromi šaržami súprav testovalo šesť rôznych úrovní koncentrácie medzinárodného štandardu WHO a jedna negatívna vzorka. Každá úroveň koncentrácie sa testovala počas troch dní s 24 replikátmi na každú šaržu súpravy, celkovo s 72 replikátmi na každú hladinu koncentrácie.

Výsledky uvádza Tabuľka 2. Štúdia preukázala, že test Xpert HIV-1 VL XC detegoval HIV-1 RNA v rámci medzinárodného štandardu WHO v koncentrácii 13,6 kópii/ml v K2 EDTA plazme s mierou pozitivity 95 %, ako sa stanovilo regresiou PROBIT.

**Tabuľka 2. Limit detekcie testu Xpert HIV-1 VL XC pri použití 4. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1**

| Skupina/Podtyp         | Nominálna HIV-1 koncentrácia (kópii/ml) | Počet platných replikátov | Počet pozitívnych replikátov | Miera pozitivity (%) | LoD s 95% pravdepodobnosťou odhadovanou softvérom Probit (95% interval spoľahlivosti) |
|------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Skupina M/<br>Podtyp B | 0                                       | 72                        | 0                            | 0                    | 13,6 kópii/ml<br>(11,7 – 15,6)                                                        |
|                        | 1                                       | 72                        | 13                           | 18                   |                                                                                       |
|                        | 2,5                                     | 72                        | 31                           | 43                   |                                                                                       |
|                        | 5                                       | 72                        | 45                           | 63                   |                                                                                       |
|                        | 10                                      | 72                        | 60                           | 83                   |                                                                                       |
|                        | 20                                      | 72                        | 70                           | 97                   |                                                                                       |
|                        | 40                                      | 72                        | 72                           | 100                  |                                                                                       |

Limit detekcie HIV-1 skupiny M, podtypov A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupiny N, skupiny O a skupiny P sa stanovil testovaním sériového riedenia zásob bunkových kultúr alebo klinických vzoriek predstavujúcich každú skupinu HIV-1 a podtyp v HIV-1 negatívnej K2 EDTA plazme. Celkovo sa testovalo šesť úrovní koncentrácie každej skupiny a podtypu HIV-1 s jednou šaržou súpravy počas troch dní, celkovo na 24 replikátov na každú hladinu koncentrácie.

Priradenie nominálnej koncentrácie zásob bunkových kultúr a klinických vzoriek sa stanovilo pomocou testov vírusového zaťaženia HIV-1 s označením CE.

Koncentrácia HIV-1 RNA, ktorú možno detegovať s mierou pozitivity 95 % sa stanovila pomocou PROBIT regresie. Výsledky pre HIV-1 skupinu M, podtypu A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupinu N, skupinu O a skupinu P uvádza Tabuľka 3.

**Tabuľka 3. Limit detekcie HIV-1 skupiny M, podtypov A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupiny N, skupiny O a skupiny P v K2 EDTA plazme**

| Skupina   | Podtyp (Subtype) | Limit detekcia PROBIT (kópii/ml) | 95 % interval spoľahlivosti (kópii/ml) |
|-----------|------------------|----------------------------------|----------------------------------------|
| Skupina M | A                | 15,9                             | 12,1 – 19,7                            |
|           | C                | 13,2                             | 10,2 – 16,3                            |
|           | D                | 17,7                             | 13,5 – 21,8                            |
|           | F                | 18,1                             | 14,5 – 21,6                            |

| Skupina   | Podtyp (Subtype) | Limit detekcia<br>PROBIT (kópii/ml) | 95 % interval<br>spoľahlivosti (kópii/ml) |
|-----------|------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------|
|           | G                | 18,0                                | 13,7 – 22,3                               |
|           | H                | 7,9                                 | 6,2 – 9,5                                 |
|           | J                | 14,2                                | 10,6 – 17,7                               |
|           | K                | 16,9                                | 12,7 – 21,0                               |
|           | CRF A/B          | 13,1                                | 9,9 – 16,3                                |
|           | CRF A/E          | 14,2                                | 10,7 – 17,6                               |
|           | CRF A/G          | 17,4                                | 13,2 – 21,6                               |
|           | CRF B/C          | 17,0                                | 13,3 – 20,8                               |
|           | CRF 06           | 10,8                                | 8,4 – 13,2                                |
| Skupina N | –                | 16,5                                | 12,2 – 20,8                               |
| Skupina O | –                | 9,0                                 | 6,8 – 11,1                                |
| Skupina P | –                | 4,9                                 | 3,9 – 5,9                                 |

## 18.2 Limit kvantifikácie (LoQ)

Spodný limit kvantifikácie (Lower Limit of Quantification, LLoQ) sa definuje ako najnižšia koncentrácia HIV-1 RNA, ktorá je kvantifikovaná s prijateľnou presnosťou a pravdivosťou a je stanovená pomocou celkovej analytickej chyby (TAE) a prístupu založeného na rozdieli medzi dvoma meraniami. Hodnota TAE testu Xpert HIV-1 VL XC sa vypočítala použitím odhadov stanovených analýzou údajov zo štúdie limitu detekcie (medzinárodný štandard WHO) a údajov z testovania vykonaného na troch klinických vzorkách HIV-1 podtypu B v K2 EDTA plazme (hodnoty priradené pomocou testu vírusového zaťaženia HIV-1 s označením CE) pri koncentrácii 40 HIV-1 RNA kópii/ml pomocou dvoch šarží súprav so 16 replikátmi v každej šarži.

Hodnota TAE sa odhadla použitím modelu Westgard podľa usmernenia CLSI pomocou kritéria [(Absolútny posun) + 2 SD]  $\leq 1 \log_{10}$  kópii/ml.<sup>9</sup> Pomocou kritéria  $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10}$  kópii/ml] bol vyhodnotený rozdiel medzi prístupom s dvomi meraniami.

Analýzy LLoQ jednotlivých vzoriek uvádza Tabuľka 4. Výsledky ukazujú, že test Xpert HIV-1 VL XC dokáže stanoviť 40 kópii/ml HIV-1 RNA s prijateľnou vernosťou a presnosťou.

**Tabuľka 4. Stanovenie LLoQ testu Xpert HIV-1 VL XC**

| Vzorka<br>HIV-1<br>podtyp B | Šarža<br>súpravy | N  | Nominálna<br>HIV-1<br>koncentrácia<br>(log <sub>10</sub><br>kópii/ml) | Pozorovaná<br>HIV-1<br>koncentrácia<br>(log <sub>10</sub><br>kópii/ml) | Posun | Celková<br>SD | Celková<br>analytická<br>chyba <sup>a</sup> | Prístup<br>založený<br>na dvoch<br>meraniach <sup>b</sup> |
|-----------------------------|------------------|----|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------|---------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| WHO                         | 1                | 24 | 1,60                                                                  | 1,51                                                                   | –0,09 | 0,14          | 0,37                                        | 0,39                                                      |
|                             | 2                | 24 | 1,60                                                                  | 1,48                                                                   | –0,12 | 0,17          | 0,47                                        | 0,49                                                      |
|                             | 3                | 24 | 1,60                                                                  | 1,56                                                                   | –0,04 | 0,31          | 0,65                                        | 0,87                                                      |
| Klinická<br>vzorka 1        | 1                | 16 | 1,60                                                                  | 1,65                                                                   | 0,05  | 0,10          | 0,25                                        | 0,29                                                      |
|                             | 2                | 16 | 1,60                                                                  | 1,63                                                                   | 0,03  | 0,11          | 0,25                                        | 0,32                                                      |
| Klinická<br>vzorka 2        | 1                | 16 | 1,60                                                                  | 1,80                                                                   | 0,20  | 0,12          | 0,44                                        | 0,35                                                      |
|                             | 2                | 16 | 1,60                                                                  | 1,73                                                                   | 0,13  | 0,12          | 0,37                                        | 0,34                                                      |

| Vzorka HIV-1 podtyp B | Šarža súpravy | N  | Nominálna HIV-1 koncentrácia (log <sub>10</sub> kópii/ml) | Pozorovaná HIV-1 koncentrácia (log <sub>10</sub> kópii/ml) | Posun | Celková SD | Celková analytická chyba <sup>a</sup> | Prístup založený na dvoch meraniach <sup>b</sup> |
|-----------------------|---------------|----|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------|------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Klinická vzorka 3     | 1             | 16 | 1,60                                                      | 1,45                                                       | -0,15 | 0,29       | 0,72                                  | 0,81                                             |
|                       | 2             | 16 | 1,60                                                      | 1,62                                                       | 0,02  | 0,16       | 0,33                                  | 0,45                                             |

<sup>a</sup> TAE sa vypočíta podľa modelu Westgard, kde  $[TAE = |\text{Posun}| + (2 \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ kópii/ml}]$  zabezpečuje, že existuje 95% pravdepodobnosť, že meranie bude menej ako  $1 \log_{10} \text{ kópii/ml}$  od skutočnej hodnoty.

<sup>b</sup> Prístup s dvomi meraniami  $[2 \times (SQRT(2) \times SD) \leq 1 \log_{10} \text{ kópii/ml}]$  indikuje, že rozdiel menej ako  $1 \log_{10} \text{ kópii/ml}$  možno vysvetliť náhodnou chybou merania.

### 18.3 Presnosť a reprodukovateľnosť

Presnosť a reprodukovateľnosť testu Xpert HIV-1 VL XC sa stanovila v zaslepenej štúdii prebiehajúcej na troch pracoviskách s použitím sedemčlenného panelu referenčného materiálu HIV-1 napipetovaného do HIV-1 negatívnej plazmy EDTA s koncentraciami RNA, ktoré pokrývali kvantifikačný rozsah testu Xpert HIV-1 VL XC. Počas šiestich testovacích dní testovali dvaja operátori na každom z troch pracovísk štúdie dvakrát denne jeden panel so siedmymi vzorkami. Dve pracoviská používali prístroje GeneXpert Dx a jedno pracovisko prístroj Infinity-80. V štúdii sa použili tri šarže súprav testu Xpert HIV-1 VL XC. Štúdia presnosti/reprodukovateľnosti sa vyhodnotila v súlade s usmerneniami CLSI.<sup>10</sup>

Reprodukovateľnosť testu Xpert HIV-1 VL XC sa hodnotila s použitím hierarchickej analýzy rozptylu (ANOVA) s podmienkami pre pracovisko/prístroj, šaržu, operátora, deň, cyklus a v rámci cyklu. Vypočítala sa štandardná odchýlka a percento variability v dôsledku každej zložky log<sub>10</sub> transformovaných koncentrácií HIV-1 (pozri Tabuľka 5).

**Tabuľka 5. Príspevok testu Xpert HIV-1 VL XC k celkovému rozptylu a celkovej presnosti**

| Očakávané koncentrácie RNA HIV-1 (kópii/ml) | N                | Priemer <sup>a</sup> | Zdroj rozptylu         |      |           |       |           |      |           |       |           |      |               |       |           |                     |
|---------------------------------------------|------------------|----------------------|------------------------|------|-----------|-------|-----------|------|-----------|-------|-----------|------|---------------|-------|-----------|---------------------|
|                                             |                  |                      | Pracovisko             |      | Šarža     |       | Operátor  |      | Deň       |       | Cyklus    |      | V rámci cyklu |       | Celkovo   |                     |
|                                             |                  |                      | Št. odch. <sup>b</sup> | (%)  | Št. odch. | (%)   | Št. odch. | (%)  | Št. odch. | (%)   | Št. odch. | (%)  | Št. odch.     | (%)   | Št. odch. | CV (%) <sup>c</sup> |
| 40 kópii/ml                                 | 143 <sup>d</sup> | 1,59                 | 0,01                   | 0,55 | 0,03      | 2,15  | 0,04      | 5,97 | 0,05      | 7,80  | 0,00      | 0,00 | 0,16          | 83,53 | 0,17      | 10,69               |
| 200 kópii/ml                                | 144              | 2,28                 | 0,02                   | 5,52 | 0,03      | 9,27  | 0,01      | 2,08 | 0,00      | 0,00  | 0,00      | 0,00 | 0,09          | 83,14 | 0,10      | 4,39                |
| 1 x 10 <sup>3</sup> kópii/ml                | 144              | 2,99                 | 0,00                   | 0,00 | 0,02      | 9,75  | 0,00      | 0,00 | 0,02      | 13,86 | 0,00      | 0,00 | 0,06          | 76,38 | 0,06      | 2,01                |
| 1 x 10 <sup>4</sup> kópii/ml                | 144              | 3,98                 | 0,01                   | 4,72 | 0,02      | 15,66 | 0,00      | 0,00 | 0,00      | 1,00  | 0,01      | 6,19 | 0,04          | 72,43 | 0,05      | 1,26                |
| 1 x 10 <sup>6</sup> kópii/ml                | 143 <sup>e</sup> | 6,01                 | 0,01                   | 3,40 | 0,03      | 15,35 | 0,00      | 0,00 | 0,00      | 0,00  | 0,00      | 0,00 | 0,06          | 81,25 | 0,07      | 1,16                |
| 1 x 10 <sup>7</sup> kópii/ml                | 144              | 6,96                 | 0,00                   | 0,00 | 0,04      | 17,70 | 0,00      | 0,00 | 0,03      | 10,97 | 0,00      | 0,00 | 0,09          | 71,32 | 0,10      | 1,44                |

<sup>a</sup> Stredná hodnota Stredná hodnota RNA HIV-1 v kópiách/ml log<sub>10</sub>

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

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

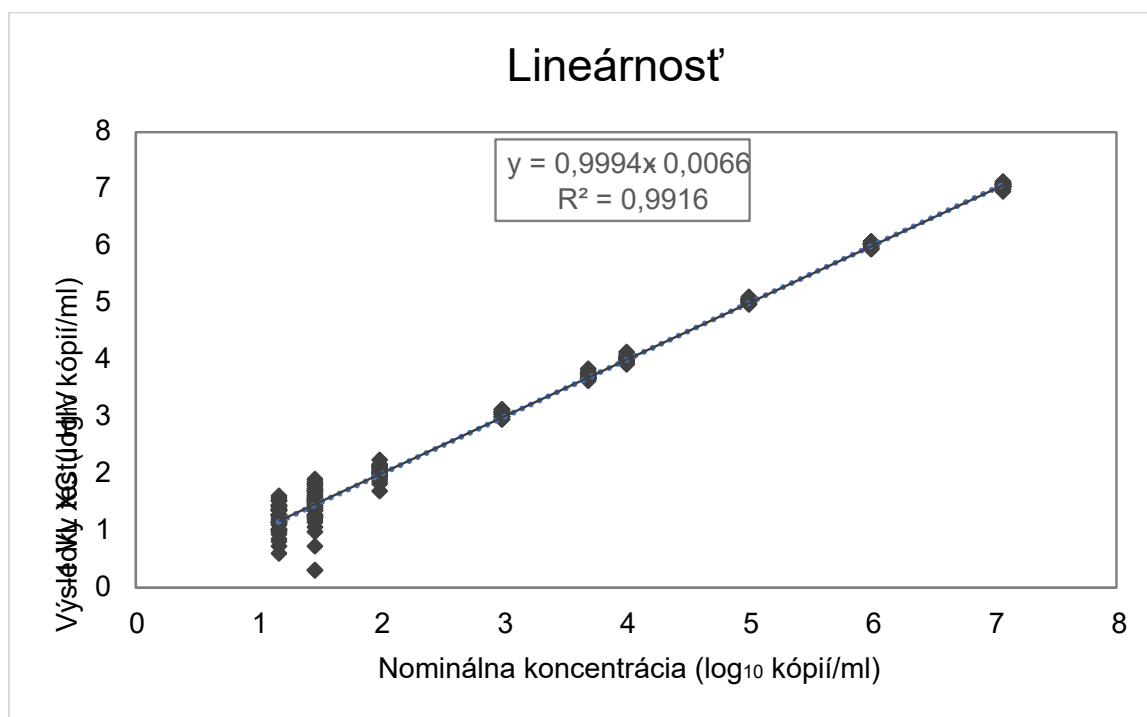
<sup>d</sup> 1 vzorka s výsledkom „HIV-1 nedetegované (HIV-1 Not Detected)“ bola vylúčená

<sup>e</sup> 1 vzorka s výsledkom „Chyba (Error)“ bola vylúčená

### 18.4 Lineárny rozsah

Lineárny rozsah testu Xpert HIV-1 VL XC sa stanovil analýzou panelu tvoreného deviatimi vzorkami s koncentraciou od 15 kópii/ml do 1,2 x 10<sup>7</sup> kópii/ml pripraveného paralelnými riedeniami referenčného materiálu HIV-1 (HIV-1 podtyp B) v HIV-1 negatívnej plazme K2 EDTA. Použitý referenčný materiál sa kalibroval na 4. medzinárodný štandard WHO pre HIV-1 (kód NIBSC: 16/194). Panel sa testoval pomocou dvoch šarží súprav testu Xpert HIV-1 VL XC. Výsledkom je celkovo 24 alebo 48 replikácií na vzorku panelu.

Analýza lineárnosti sa uskutočnila v súlade s usmerneniami CLSI.<sup>11</sup> Výsledky uvádza Obrázok 12. Test Xpert HIV-1 VL XC je lineárny od 20 kópii/ml do 1 x 10<sup>7</sup> kópii/ml s hodnotou R<sup>2</sup> > 99.



Obrázok 12. Lineárnosť testu Xpert HIV-1 VL XC

### 18.5 Analytická reaktivita (inkluzivita)

Analytická reaktivita (inkluzivnosť) testu Xpert HIV-1 VL XC bola preukázaná testovaním HIV-1 skupiny M, podtypov A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, skupiny N, skupiny O a skupiny P na viacerých úrovniach koncentrácie, ktoré pokrývajú kvantitatívny rozsah testu  $40 - 1 \times 10^7$  kópií/ml v závislosti od podtypu/skupiny. Každá úroveň koncentrácie sa testovala v minimálne ôsmich replikátoch s použitím dvoch šarží súpravy testu Xpert HIV-1 VL XC. Priemerná koncentrácia v log<sub>10</sub> získaná pre každý podtyp/skupinu a úroveň koncentrácie bola kvantifikovaná v rozmedzí  $\pm 0,5$  log<sub>10</sub> od priradenej vstupnej koncentrácie a každá lineárna regresia mala  $R^2 > 0,98$  (pozri Tabuľka 6, Tabuľka 7 a Tabuľka 8).

Tabuľka 6. Analytická reaktivita (inkluzivnosť) pre test Xpert HIV-1 VL XC, podtypy HIV-1 skupiny M

| Podtyp HIV-1 skupiny M | Nominálna koncentrácia (log <sub>10</sub> kópií/ml) | Xpert HIV-1 VL XC Výsledok (log <sub>10</sub> kópií/ml) | Delta (log <sub>10</sub> kópií/ml) | R <sup>2</sup> |
|------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|
| A                      | 6,0                                                 | 5,91                                                    | 0,09                               | 0,996          |
|                        | 4,0                                                 | 3,99                                                    | 0,01                               |                |
|                        | 2,0                                                 | 2,02                                                    | -0,02                              |                |
|                        | 1,3                                                 | 1,37                                                    | -0,07                              |                |
| B                      | 7,0                                                 | 7,02                                                    | -0,02                              | 0,998          |
|                        | 5,0                                                 | 5,12                                                    | -0,12                              |                |
|                        | 3,0                                                 | 3,14                                                    | -0,14                              |                |
|                        | 1,3                                                 | 1,34                                                    | -0,04                              |                |
| C                      | 6,0                                                 | 5,89                                                    | 0,11                               | 0,994          |
|                        | 4,0                                                 | 3,99                                                    | 0,01                               |                |
|                        | 2,0                                                 | 2,03                                                    | -0,03                              |                |

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

<sup>a</sup> Lineárna regresná analýza nebola vykonaná pre HIV-1 skupiny M, podtypu J a CRF-A/B z dôvodu nedostupnosti vzoriek pokrývajúcich široký rozsah koncentrácií.

Tabuľka 7. Analytická reaktivita (inkluzivita) pre test Xpert HIV-1 VL XC, CRF HIV-1

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

<sup>a</sup> Lineárna regresná analýza nebola vykonaná pre HIV-1 skupiny M, podtypu J a CRF-A/B z dôvodu nedostupnosti vzoriek pokrývajúcich široký rozsah koncentrácií.

Tabuľka 8. Analytická reaktivita (inkluzivita) pre test Xpert HIV-1 VL XC, HIV-1 skupina N, skupina O a skupina P

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

| Skupina HIV-1 | Nominálna koncentrácia (log <sub>10</sub> kópii/ml) | Xpert HIV-1 VL XC Výsledok (log <sub>10</sub> kópii/ml) | Delta (log <sub>10</sub> kópii/ml) | R <sup>2</sup> |
|---------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|
|               | 4,0                                                 | 4,21                                                    | -0,21                              |                |
|               | 2,0                                                 | 2,21                                                    | -0,21                              |                |
|               | 1,3                                                 | 1,51                                                    | -0,21                              |                |

Okrem toho sa analytická reaktivita (inkluzivita) testu Xpert HIV-1 VL XC preukázala testovaním vzoriek HIV-1, ako je znázornené v Tabuľka 9, ktoré predstavujú HIV-1 skupiny M, podtypy A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, skupinu N a skupinu O. Každá vzorka sa zriedila na 3xLLOQ v plazme K2 EDTA a testovala sa jednou šaržou súpravy testu Xpert HIV-1 VL XC. Všetky vzorky testované pri 3xLLOQ boli nahlásené ako HIV-1 detegované (Tabuľka 9).

**Tabuľka 9. Vzorky HIV-1 testované pri 3xLLOQ**

| Skupina HIV-1 | Podtyp/CRF          | Počet testovaných vzoriek | Počet vzoriek nahlásených ako HIV-1 detegované |
|---------------|---------------------|---------------------------|------------------------------------------------|
| M             | A                   | 10                        | 10                                             |
|               | B                   | 10                        | 10                                             |
|               | C                   | 10                        | 10                                             |
|               | D                   | 10                        | 10                                             |
|               | F                   | 10                        | 10                                             |
|               | G                   | 10                        | 10                                             |
|               | H                   | 10                        | 10                                             |
|               | J                   | 4                         | 4                                              |
|               | K                   | 8                         | 8                                              |
|               | CRF-A/E             | 10                        | 10                                             |
|               | CRF-A/G             | 11                        | 11                                             |
|               | CRF-B/C             | 5                         | 5                                              |
| N             | Nie je k dispozícii | 1                         | 1                                              |
| O             | Nie je k dispozícii | 10                        | 10                                             |

## 18.6 Analytická špecifickosť (exkluzivita)

Analytická špecifickosť testu Xpert HIV-1 VL XC sa hodnotila pridaním potenciálne skrížene reagujúcich alebo interferujúcich organizmov v koncentrácii  $1 \times 10^6$  CFU/ml pre mikroorganizmy alebo  $\geq 1 \times 10^5$  kópii/ml alebo TCID<sub>50</sub> pre vírusy do HIV-1 negatívnej plazmy K2 EDTA a plazmy K2 EDTA obsahujúcej referenčný materiál HIV-1 v koncentrácii približne  $3 \times \text{LLOQ}$ . Použitý referenčný materiál HIV-1 bol kalibrovaný podľa 4. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1 (kód NIBSC: 16/194). Testované organizmy sú uvedené v Tabuľka 10. Žiadny z testovaných organizmov nevykazoval krížovú reaktivitu ani neinterferoval s kvantifikáciou testu Xpert HIV-1 VL XC.

Tabuľka 10. Organizmy na stanovenie analytickej špecifickosti

| Vírus                             | Baktérie                           | Huby/kvasinky             | Parazity              |
|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------|-----------------------|
| vírus Chikungunya                 | <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | <i>Candida albicans</i>   | Leishmania major      |
| Cytomegalovírus                   | <i>Propionibacterium acnes</i>     | <i>Candida glabrata</i>   | Plasmodium falciparum |
| vírus Epstein-Barrvej             | <i>Staphylococcus aureus</i>       | <i>Candida tropicalis</i> | Trypanosoma brucei    |
| vírus hepatitídy A                | <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | Pneumocystis jirovecii    | Trypanosoma cruzi     |
| vírus hepatitídy B (HBV)          | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> |                           |                       |
| vírus hepatitídy C (HCV)          |                                    |                           |                       |
| vírus herpes simplex 1 (HSV-1)    |                                    |                           |                       |
| vírus herpes simplex 2 (HSV-2)    |                                    |                           |                       |
| Ľudský herpesvírus 6 (HHV-6)      |                                    |                           |                       |
| vírus ľudskej imunodeficiencie 2  |                                    |                           |                       |
| Ľudský T-lymfotropný vírus typu 1 |                                    |                           |                       |
| Ľudský T-lymfotropný vírus typu 2 |                                    |                           |                       |
| vírus chrípky A                   |                                    |                           |                       |

## 18.7 Potenciálne interferujúce látky

Hodnotila sa citlivosť testu Xpert HIV-1 VL XC na interferencie spôsobené zvýšenými hladinami endogénnych látok, liekmi predpísanými pacientom infikovaným HIV-1 alebo tým, ktorí môžu mať súbežné infekcie alebo inú komorbiditu, a markermi autoimunitných ochorení. Inhibičné účinky sa hodnotili v prítomnosti a neprítomnosti referenčného materiálu HIV-1 v koncentrácii približne 3xLLoQ. Použitý HIV-1 referenčný materiál sa kalibroval na 4. medzinárodný štandard WHO pre HIV-1 (NIBSC kód: 16/194).

Zvýšené hladiny endogénnych látok, ktoré uvádza Tabuľka 11 sa ukázali ako bez interferencie na kvantifikáciu testu Xpert HIV-1 VL XC alebo vplyvu na špecifickosť testu, ak sa testuje v prítomnosti či neprítomnosti HIV-1 RNA. Všetky vzorky testované v prítomnosti HIV-1 RNA a endogénnej látky sa kvantifikovali do  $\pm 0,5 \log_{10}$  kópií/ml HIV-1 pozitívnej referenčnej vzorky. Všetky testované vzorky boli v neprítomnosti HIV-1 RNA hlásené ako HIV-1 nedetegovateľný, čo dokazuje, že neexistoval žiadny vplyv na špecifickosť testu Xpert HIV-1 VL XC.

Tabuľka 11. Testované endogénne látky a koncentrácie

| Látka        | Testovaná koncentrácia |
|--------------|------------------------|
| Albumín      | 9 g/dl                 |
| Bilirubín    | 40 mg/dl               |
| Hemoglobín   | 1 000 mg/dl            |
| Ľudská DNA   | 0,4 mg/dl              |
| Triglyceridy | 3 000 mg/dl            |

Zistilo sa, že zložky liekov, ktoré uvádza Tabuľka 12, neinterferujú s kvantifikáciou ani nemajú vplyv na špecifickosť testu Xpert HIV-1 VL XC, ak sa testuje pri koncentrácii trojnásobku maximálnej hladiny ( $C_{\max}$ ) v prítomnosti či neprítomnosti HIV-1 RNA.

**Tabuľka 12. Testované skupiny liekov**

| Skupina | Lieky                                                                                                         |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1       | Zidovudín, Klaritromycín, Interferón alfa-2b, Maravirok, Rilpivirín, Ganciklovir                              |
| 2       | Abacavir sulfát, Peginterferon 2a, Ribavirin, Emtricitabin, Adefovir dipivoxil, Entecavir, Valganciclovir HCl |
| 3       | Tenofovir-dizoproxilfumarát, Lamivudín, 3TC, Raltegravir, Etravirín                                           |
| 4       | Stavudín, d4T, Efavirenz, Lopinavir, Ciprofloxacín, Indinavir sulfát, Acyclovir                               |
| 5       | Nevirapín, Azitromycín, Telbivudín, Foscarnet <sup>a</sup> , Cidofovir                                        |
| 6       | Fosamprenavir vápenatý, Elvitegravir, Darunavir, Cobicistat, Atazanavir                                       |
| 7       | Paritaprevir, Simeprevir                                                                                      |
| 8       | Daclatasvir, Elbasvir, Ledipasvir, Ombitasvir, Glecaprevir, Velpatasvir, Dasabuvir                            |
| 9       | Dolutegravir, Bictegravir, Doravirín, Maraviroc                                                               |
| 10      | Acetaminofén, kyselina acetylsalicylová, Atorvastatín, Loratadín                                              |
| 11      | Nadolol, kyselina askorbová, Fenylefrín, ibuprofén                                                            |
| 12      | Artemether, Desetylamodiaquin, Meflochin, Chinin                                                              |
| 13      | Primakín, Chlorokín, Doxycyklín                                                                               |
| 14      | Rifampín, INH, Etambutol, Pyrazinamid                                                                         |
| 15      | Moxifloxacín, Levofloxacín, Amikacín, Bedaquilín <sup>a</sup>                                                 |
| 16      | Trimetoprim/sulfametoxazol, Gentamicín, Metronidazol, Ceftriaxón                                              |

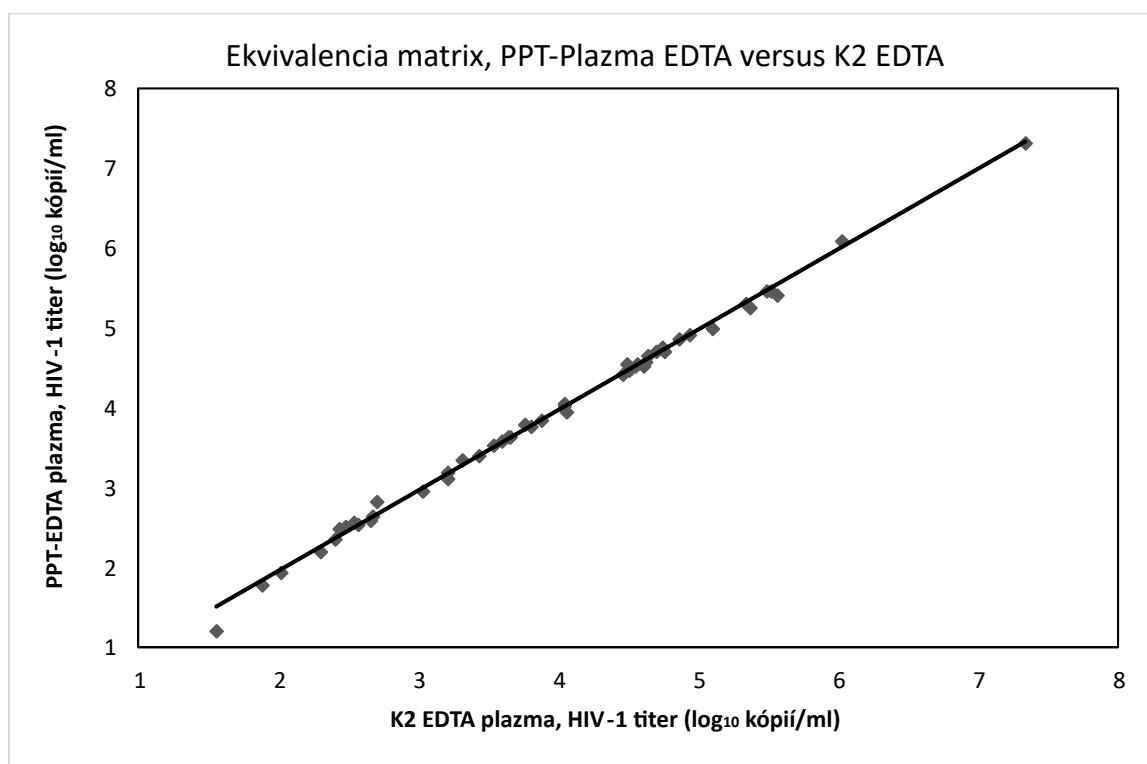
<sup>a</sup> Testovaný individuálne namiesto v kombinácii s inými zložkami lieku

Testovanie vzoriek plazmy K2 EDTA od piatich osôb pozitívnych na každý z markerov autoimunitného ochorenia; ukázalo sa, že systémový lupus erythematosus (SLE), anti-nukleárne protilátky (ANA) ani reumatoidný faktor (RF) neinterferujú s kvantifikáciou testu Xpert HIV-1 VL XC ani nemajú vplyv na špecifickosť testu, ak sa testuje v prítomnosti či neprítomnosti HIV-1 RNA.

## 18.8 Ekvivalencia matrix (K2 EDTA a PPT-EDTA)

Ekvivalencia matrix testu Xpert HIV-1 VL XC sa uskutočnila so spárovanými klinickými vzorkami od 50 HIV-1 pozitívnych jedincov a 25 HIV-1 negatívnych darcov krvi odobratými do K2 EDTA a PPT-EDTA odberových skúmaviek. Titre HIV-1 spárovaných vzoriek (K2 EDTA a PPT-EDTA) od HIV-1 pozitívnych osôb pokrývali kvantitatívne rozpätie testu, 40-1x10<sup>7</sup> kópií/ml.

Ekvivalencia matrix testu Xpert HIV-1 VL XC bola preukázaná, ako ukazuje Obrázok 13. Všetky HIV-1 pozitívne vzorky zozbierané do PPT-EDTA média vyprodukovali koncentrácie HIV-1 RNA do  $\pm 0,5 \log_{10}$  kópií/ml HIV-1 pozitívnych vzoriek zozbieraných do K2 EDTA média, keď sa testovali pomocou testu Xpert HIV-1 VL XC. Všetkých 25 spárovaných HIV-1 negatívnych vzoriek bolo hlásených ako HIV-1 nedetegované.



Obrázok 13. Lineárna regresia titru HIV-1 ( $\log_{10}$  kópií/ml), PPT-EDTA plazma versus K2 EDTA plazma

### 18.9 Miera celkového systémového zlyhania

Miera celkového systémového zlyhania testu Xpert HIV-1 VL XC sa stanovila testovaním 100 replikátov K2 EDTA plazmy s napipetovanou vzorkou HIV-1 podtypu B kalibrovaných podľa 4. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1 (NIBSC kód: 16/194). K2 EDTA plazma bola napipetovaná na cieľovú koncentráciu 60 kópií/ml a testovaná pomocou jednej šarže testu Xpert HIV-1 VL XC.

Výsledky tejto štúdie ukázali, že všetkých 100 replikátov bolo platných a boli hlásené ako HIV-1 pozitívne, v čoho dôsledku bola miera celkového systémového zlyhania 0 %.

### 18.10 Prenesená kontaminácia

Testovala sa HIV-1 pozitívna vzorka s vysokým titrom ( $>1 \times 10^7$  kópií/ml), následne sa použitím rovnakého modulu prístroja GeneXpert okamžite testovala HIV-1 negatívna vzorka. Postup sa opakoval dvadsať (20) krát v dvoch rôznych moduloch. Miera prenosu testu Xpert HIV-1 VL XC bola 0 %.

## 19 Výkonnostné charakteristiky – Klinický výkon

### 19.1 Špecifickosť

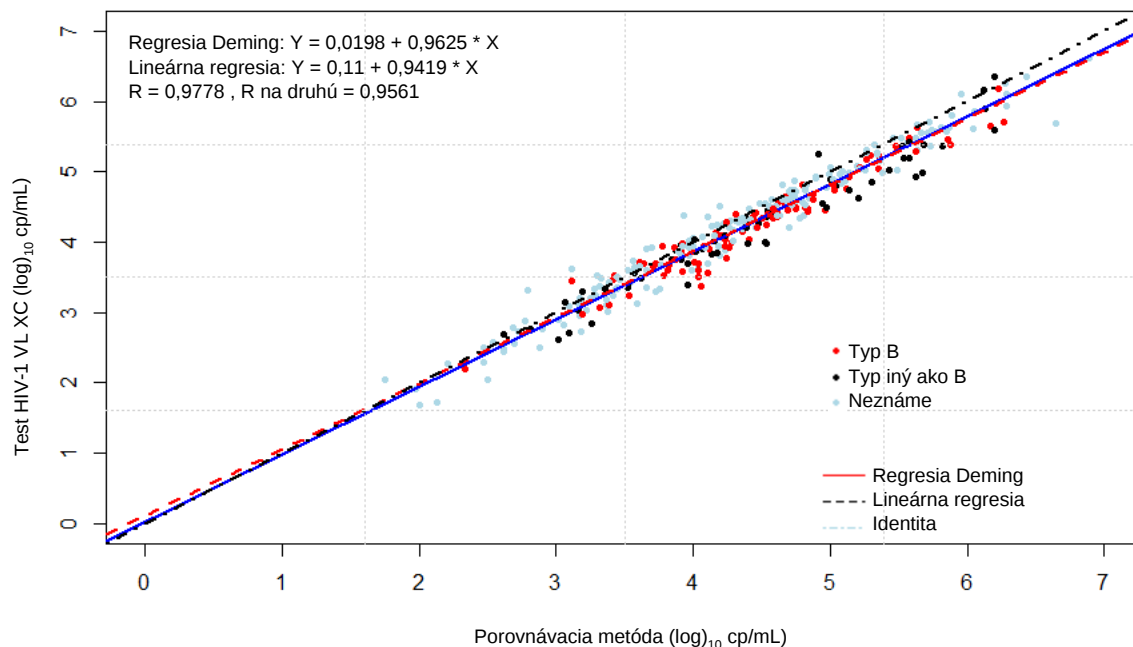
Špecifickosť testu Xpert HIV-1 VL XC sa vyhodnocovala použitím 500 vzoriek EDTA plazmy od HIV-1 negatívnych darcov krvi. Ani jedna z 500 testovaných vzoriek nebola zachytená testom Xpert HIV-1 VL XC, čo predstavuje špecifickosť 100 % (95% IS = 99,2-100,0).

### 19.2 Korelácia metódy

Uskutočnila sa štúdia na viacerých pracoviskách na vyhodnotenie výkonnosti testu Xpert HIV-1 VL XC vo vzťahu k porovnávacej metóde testu amplifikácie nukleových kyselín (NAAT) s použitím čerstvých a zmrazených vzoriek ľudskej plazmy odobratých od osôb, u ktorých je známa infekcia HIV-1. Z 362 vzoriek (každý od jedinečnej osoby) bolo 206 (56,9 %) odobratých od mužských subjektov. Najviac osôb (94,5 %; 342/362) bolo vo vekovom rozmedzí 22 až 59 rokov. Klasifikácia vzoriek podľa podtypov HIV-1 skupiny M sa v tejto študovanej populácii ukázala ako 25,1 % podtyp B, 16,1 % podtyp iný ako B a 58,8 % bolo s neznámym podtypom.

Bolo 21 neurčitých výsledkov, z ktorých 14 sa vyriešilo po opakovanom teste. Finálna miera neurčitosti bola 1,93 % (7/362).

Z 362 vzoriek bolo 328 v rámci kvantifikačného rozsahu testu Xpert HIV-1 VL XC a porovnávacieho testu. Regresia Deming ukazuje vysokú koreláciu medzi testom Xpert HIV-1 VL XC a porovnávanou metódou so sklonom 0,9625 a priesečníkom 0,0198. Hodnota R<sup>2</sup> bola 0,9561.



Obrázok 14. Korelácia medzi testom Xpert HIV-1 VL XC v porovnaní s porovnávanou metódou

## 20 Referencie

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. Svetová zdravotnícka organizácia (WHO). What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Ženeva. WHO. 2017
3. Medzinárodný štandard WHO, 4. medzinárodný štandard WHO pre HIV-1 (NIBSC kód: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
6. Svetová zdravotnícka organizácia (WHO). Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Prístup 24. júla, 2020 na adrese [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/wastemanag/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/)
7. NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY (ES) Č. 1272/2008 z 16. decembra 2008 o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí, o zmene, doplnení a zrušení, Zoznam bezpečnostných upozornení, smerníc 67/548/EHS a 1999/45/ES (a o zmene a doplnení nariadenia (ES) č. 1907/2006).
8. Normy bezpečnosti a ochrany zdravia pri práci, komunikácia o nebezpečenstvách, toxických a nebezpečných látkach (26. marca 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Vyhodnocovanie detekčnej schopnosti pre postupy klinického laboratórneho merania; Schválené usmernenie – druhé vydanie. Dokument CLSI EP17-A2. Wayne, PA, 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Vyhodnocovanie presnosti postupov kvantitatívneho merania; Schválené usmernenie – tretie vydanie. Dokument CLSI EP05-A3. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Vyhodnocovanie linearity postupov kvantitatívneho merania: Štatistický prístup. Schválené usmernenie. Dokument CLSI EP06-A. Wayne, PA, 2003.

## 21 Umiestnenia ústredí spoločnosti Cepheid

### Sídla spoločnosti

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefón: + 1 408 541 4191  
Fax: + 1 408 541 4192  
[www.cephheid.com](http://www.cephheid.com)

## 22 Technická podpora

### Skôr, ako nás kontaktujete

Pred kontaktovaním technickej podpory spoločnosti Cepheid majte nasledovné:

- Názov produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo prístroja
- Chybové hlásenia (ak nejaké sú)
- Verziu softvéru a prípadne číslo servisnej značky počítača

### Spojené štáty americké

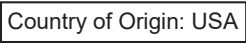
Telefón: + 1 888 838 3222 E-mail: [techsupport@cephheid.com](mailto:techsupport@cephheid.com)

### Francúzsko

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

Kontaktné údaje všetkých pobočiek technickej podpory spoločnosti Cepheid sú k dispozícii na našej webovej stránke: [www.cephheid.com/en/support/contact-us](http://www.cephheid.com/en/support/contact-us).

## 23 Tabuľka symbolov

| Symbol                                                                              | Význam                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|    | Katalógové číslo                                  |
|    | <i>In vitro</i> diagnostická zdravotnícka pomôcka |
|    | Označenie CE – značka Európskej zhody             |
|    | Nepoužívajte opakovane                            |
|    | Kód šarže                                         |
|    | Pozrite si návod na použitie                      |
|    | Výrobca                                           |
|    | Krajina výroby                                    |
|   | Obsah stačí na vykonanie <i>n</i> testov          |
|  | Kontrola                                          |
|  | Dátum expirácie                                   |
|  | Teplotné obmedzenie                               |
|  | Biologické riziká                                 |
|  | Výstraha                                          |
|  | Upozornenie                                       |
|  | Splnomocnený zástupca vo Švajčiarsku              |
|  | Dovozca                                           |
|  | Krajina pôvodu: Spojené štáty americké            |
|  | Krajina pôvodu: Švédsko                           |



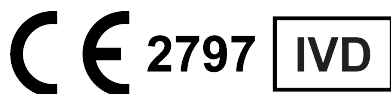
Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden



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



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



## 24 História revízií

Opis zmeny: 302-4124-SK, rev. D na rev. E.

| Časť                                                             | Opis zmeny                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vyhlasenia o ochranných známkach, patentoch a autorských právach | Aktualizovaný rok autorských práv.                                                                        |
| Poskytované materiály                                            | Objasnený živočíšny pôvod proteínového stabilizátora použitého vo výrobku.                                |
| Kontrola kvality                                                 | Aktualizovaný opis kontroly spracovania vzorky (SPC).                                                     |
| Literatúra                                                       | Aktualizovaná adresa URL publikácií Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO).                             |
| Technická podpora                                                | Aktualizované informácie týkajúce sa webovej lokality technickej podpory.                                 |
| Adresa ústredí spoločnosti Cepheid                               | Odstránená adresa európskeho ústredia.                                                                    |
| Tabuľka symbolov                                                 | Aktualizované symboly podľa normy EN ISO 15223-1:2021, doplnené symboly krajiny pôvodu pre USA a Švédsko. |

