

Xpert[®] HBV Viral load

REF GXHBV-VL-CE-10

Návod k použití

CE 2797 **IVD**

Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

Cepheid® , logo Cepheid, GeneXpert® a Xpert® jsou ochranné známky společnosti Cepheid registrované v USA a dalších zemích. Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem příslušných vlastníků.

ZAKOUPENÍM TOHOTO VÝROBKU PŘECHÁZÍ NA KUPUJÍCÍHO NEPŘENOSNÉ PRÁVO POUŽÍVAT JEJ V SOULADU S TÍMTO NÁVODEM K POUŽITÍ. ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA NEJSOU PŘEVÁDĚNA VÝSLOVNĚ, IMPLICITNĚ ANI ZPROSTŘEDKOVANĚ. ZAKOUPENÍM TOHOTO VÝROBKU DÁLE NEVZNIKAJÍ ŽÁDNÁ PRÁVA NA DALŠÍ PRODEJ.

© 2018-2023 Cepheid.

Xpert®HBV Viral Load

Pro diagnostické použití *in vitro*.

1 Vlastní název

Xpert®HBV Viral Load

2 Obecný nebo obvyklý název

Xpert HBV VL

3 Zamýšlené použití

Test Cepheid Xpert® HBV Viral Load (VL) je *in vitro* amplifikační test nukleových kyselin určený ke kvantifikaci DNA viru hepatitidy B (HBV) v lidském séru nebo plazmě (EDTA) chronicky infikovaných osob HBV pomocí automatizovaných systémů GeneXpert®.

Test je určen k použití ve spojení s klinickým obrazem a dalšími laboratorními markery jako ukazatel prognózy onemocnění a k použití jako pomůcka při hodnocení virové odpovědi na antivirovou léčbu, měřeno změnami plazmatických nebo sérových hladin HBV DNA.

Test není určen ke screeningovému vyšetření dárců na HBV ani k diagnostickému vyšetření k potvrzení přítomnosti infekce HBV.

4 Shrnutí a vysvětlení

Virus hepatitidy B (HBV) je malý obalený DNA virus z čeledi Hepadnaviridae a je zodpovědný za akutní a chronickou hepatitidu HBV. Virus má malý kruhový genom DNA, který je částečně dvouvláknový, částečně jednovláknový a má průměr 42 nm. HBV obsahuje četné antigenní složky, které zahrnují povrchový antigen hepatitidy B (HBsAg), jádrový antigen hepatitidy B (HBcAg) a antigen hepatitidy B e (HBeAg). HBV se přenáší perkutánně nebo slizniční expozice krvi nebo tělním tekutinám infikované osoby, z infikované matky na novorozence, při těsném kontaktu v domácnosti, při netestované transfuzi krve nebo při nebezpečných injekcích ve zdravotnických zařízeních, při injekčním užívání drog a při sexuálním styku s infikovanou osobou.

Chronická hepatitida B (CHB) se může projevovat buď jako hepatitida B e antigen (HBeAg) pozitivní, nebo jako HBeAg negativní CHB. Věkově specifická séroprevalence HBsAg se výrazně liší podle zeměpisných oblastí, přičemž nejvyšší prevalence (>5 %) je v subsaharské Africe, východní Asii, některých částech balkánských regionů, na tichomořských ostrovech a v povodí Amazonky v Jižní Americe. Prevalence nižší než 2 % se vyskytuje v regionech, jako je střední Latinská Amerika, Severní Amerika a západní Evropa. Celkově je téměř polovina celosvětové populace žije v oblastech s vysokou endemičností.¹ Morbidita a mortalita CHB souvisí s přetrvávající virovou replikací a vývojem do cirhózy a/nebo hepatocelulárního karcinomu (HCC).² Mortalita na virovou hepatitidu se v průběhu času zvyšuje a bude se nadále zvyšovat, pokud nebudou lidé diagnostikováni a léčeni.³

Vakcína proti HBV je k dispozici pro kojence a výrazně snížila počet nových chronických infekcí, ale pokrytí je pouze 39 %.³ V roce 2015 žilo 3,5 % světové populace s chronickou infekcí HBV, přičemž nejvíce postiženými oblastmi jsou západní Pacifik a Afrika.³ Pouze 9 % osob s HBV znalo svou diagnózu a z těch, kterým byla diagnostikována, pouze 8 % dostávalo léčbu.³ Nukleosidová a nukleotidová analoga, jako je tenofovir a entekavir, se doporučují těm, kteří mají nárok na léčbu, protože tyto antivirovika účinně potlačují replikaci HBV, zabráňují progresi do cirhózy a snižují počet úmrtí souvisejících s játry.¹ Terapie HBV pokračuje celoživotně.¹

5 Zásady postupu

Test Xpert® HBV VL je automatizovaný test pro kvantitativní detekci viru hepatitidy B. Test se provádí na přístrojových systémech Cepheid GeneXpert a GeneXpert Infinity.

Přístrojové systémy GeneXpert automatizují a integrují čištění vzorků, amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo složitých vzorcích pomocí PCR v reálném čase. Systémy se skládají z přístroje, osobního počítače a předinstalovaného softwaru pro provádění testů a zobrazování výsledků. Systémy vyžadují použití jednorázových kazet GeneXpert na jedno použití, které obsahují činidla pro PCR a jsou hostiteli procesů purifikace a PCR. Protože

kazety jsou samostatné, křížová kontaminace mezi vzorky je minimalizována. Úplný popis systémů naleznete v příslušné příručce pro obsluhu systému GeneXpert Dx nebo GeneXpert Infinity.

Test Xpert® HBV VL obsahuje činidla pro detekci HBV DNA ve vzorcích a dvě vnitřní kontroly používané pro kvantifikaci HBV DNA. Vnitřní kontroly se rovněž používají pro adekvátní zpracování cíle a pro sledování přítomnosti inhibitoru (inhibitorů) v reakcích PCR. Kontrola kontroly sondy (PCC) ověřuje rehydrataci činidla, naplnění zkumavky PCR v kazetě, integritu sondy a stabilitu barviva.

Test je standardizován podle 4. mezinárodního standardu Světové zdravotnické organizace (WHO) pro HBV DNA pro technologie amplifikace nukleových kyselin (kód NIBSC: 10/266).⁴

6 Reagencie a přístroje

6.1 Poskytnuté materiály

Testovací souprava HBV VL obsahuje dostatečné množství reagentů pro zpracování 10 vzorků a/nebo kontrolních vzorků kvality. Souprava obsahuje následující:

Kazety HBV VL s integrovanými reakčními zkumavkami	10
• Kulička, kulička 2 a kulička 3 (lyofilizované)	1 kus z každé kazety
• Lyzační činidlo (guanidinium-thiokyanát)	1,7 ml na kazetu
• Oplachovací činidlo	0,5 ml na kazetu
• Eluční činidlo	1,5 ml na kazetu
• Vazebné činidlo	1,5 ml na kazetu
• Reagencie Proteináza-K	0,48 ml na kazetu
Jednorázové přenosové pipety o objemu	1 ml 10 kusů v sadě
CD1 na sadu	
• Soubor s definicí testu (ADF)	
• Pokyny pro import ADF do softwaru GeneXpert a Infinity	
• Návod k použití (příbalová informace)	

Poz Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na adrese www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com v sekci. Karta **PODPORA**.

Poz Hovězí sérový albumin (BSA) v kuličkách tohoto výrobku byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států. Zvířatům nebyly podávány žádné bílkoviny přežvýkavců ani jiné živočišné bílkoviny; zvířata prošla testováním před smrtí i po ní. Během zpracování nedošlo ke smíchání materiálu s jinými živočišnými materiály.

7 Skladování a manipulace

- Kazety Xpert® HBV VL skladujte při teplotě 2-35 °C až do data expirace uvedeného na štítku.
- Pokud byly kazety skladovány v chladu, uveďte je před použitím do pokojové teploty.
- Nepoužívejte kazety s prošlou dobou použitelnosti.
- Neotvírejte víko kazety, dokud nejste připraveni provést testování.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.

8 Požadované, ale neposkytované materiály

- GeneXpert® Dx Instrument System nebo GeneXpert® Infinity Instrument System (katalogové číslo se liší podle konfigurace): Přístroj GeneXpert, počítač s proprietárním softwarem GeneXpert verze 4.7b nebo vyšší (systémy GeneXpert Dx) nebo Xpertise 6.4b nebo vyšší (Infinity-80/Infinity-48s), snímač čárových kódů a příslušná příručka obsluhy přístrojového systému GeneXpert.
- Tiskárna: V případě potřeby tiskárny kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a domluvte se na zakoupení doporučené tiskárny.
- Bělidlo nebo chlornan sodný
- Denaturovaný ethanol

9 Upozornění a bezpečnostní opatření

9.1 Obecné

- Pro diagnostické použití *in vitro*.
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte, jako by mohly přenášet infekční agens. Protože často není možné zjistit, které z nich mohou být infekční, mělo by se se všemi biologickými vzorky zacházet standardním způsobem.
bezpečnostní opatření. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici v amerických Centrech pro kontrolu a prevenci nemocí⁵ a v Institutu klinických a laboratorních standardů⁶.
- Doporučuje se dodržovat správné laboratorní postupy, včetně výměny rukavic mezi manipulací se vzorky, aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo činidel.
- Dodržujte bezpečnostní postupy vaší instituce pro práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky.
- Nenahrazujte reagentie pro test Xpert HBV VL jinými reagentii.
- Víčko testovací kazety Xpert HBV VL neotvírejte, dokud nebudete připraveni přidat vzorek.
- Nepoužívejte kazetu, která byla po vyjmutí z obalu upuštěna.
- Kazetu netřepte. Třesení nebo upuštění kazety po otevření víka může vést k neplatným výsledkům.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční trubicí.
- Nezakrývejte štítek s čárovým kódem na kazetě.
- K přidání vzorku do kazety použijte buď přenosovou pipetu, nebo přesnou pipetu. Nevlévejte vzorek přímo ze sběrného zařízení do kazety.
- Každá jednorázová kazeta Xpert HBV VL slouží ke zpracování jednoho testu. Kazety nepoužívejte opakovaně.
- Každá jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- Noste čisté laboratorní pláště a rukavice. Mezi zpracováním každého vzorku si vyměňte rukavice.
- V případě kontaminace pracovního prostoru nebo zařízení vzorky nebo kontrolami důkladně vyčistěte kontaminovaný prostor čerstvě připraveným 0,5% roztokem chlornanu sodného (nebo bělidlem na bázi chloru v poměru 1:10). Poté povrch otřete 70% ethanolom. Před dalším postupem nechte pracovní plochy zcela vyschnout.
- Biologické vzorky, přenosová zařízení a použité kazety by měly být považovány za schopné přenášet infekční agens vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Při správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých činidel postupujte podle postupů pro ekologický odpad vaší instituce. Tyto materiály mohou vykazovat vlastnosti nebezpečného chemického odpadu vyžadujícího zvláštní národní nebo regionální postupy likvidace. Pokud národní nebo regionální předpisy neposkytují jasné pokyny pro správnou likvidaci, měly by být biologické vzorky a použité kazety likvidovány podle pokynů WHO [Světové zdravotnické organizace] pro nakládání se zdravotnickým odpadem a jeho likvidaci.⁷

10 Chemická nebezpečí^{8,9}

Lyzační činidlo (guanidinium-thiokyanát)

- Signální slovo: VAROVÁNÍ
- Standardní věty OSN o nebezpečnosti
 - Škodlivý při požití
 - Způsobuje mírné podráždění pokožky
 - Způsobuje podráždění očí
- Bezpečnostní pokyny GHS OSN

- **Prevence**
- Po manipulaci s ním jej důkladně omyjte.
- **Reakce**
 - Pokud dojde k podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc/opatření.
 - **PŘI ZASAŽENÍ OČÍ:** Opatrně několik minut vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li přítomny a lze-li to snadno provést. Pokračujte ve vyplachování.
 - Pokud podráždění očí přetrvává: Vyhledejte lékařskou pomoc/opatření.
 - Pokud se necítíte dobře, zavolejte TOXIKOLOGICKÉ CENTRUM nebo lékaře/lékařku.

11 Odběr, přeprava a skladování vzorků

Plná krev by měla být odebrána do zkumavek K₂-EDTA, PPT-EDTA nebo do zkumavek pro odběr séra a centrifugována k oddělení plazmy/séra a červených krvinek podle pokynů výrobce.

- Pro test Xpert HBV VL je zapotřebí minimálně 0,6 ml plazmy nebo séra. Používáte-li přenosovou pipetu, která je součástí soupravy, musí být pipeta naplněna plazmou nebo sérem po čtvrtou značku (1,0 ml). Případně při použití přesné pipety je zapotřebí 0,6 ml plazmy nebo séra. Viz pokyny v části 12.2, možnost 1, resp. možnost 2.
- Plnou krev lze před přípravou plazmy/séra uchovávat při teplotě 2-35 °C po dobu až 24 hodin nebo při teplotě 2-8 °C po dobu až 3 dnů. Centrifugace by měla být provedena podle pokynů výrobce.
- Po odstředění a separaci lze plazmu a sérum před testováním uchovávat při teplotě 2-35 °C po dobu až 24 hodin nebo při teplotě 2-8 °C po dobu až 7 dnů.
- Vzorky plazmy a séra jsou stabilní ve zmrazeném stavu (-80 až -20 °C) po dobu 6 týdnů.
- Vzorky plazmy a séra jsou stabilní až po dobu tří cyklů zmrazení/rozmrazení.
- Vzorky plazmy a séra musí být před přenosem do kazety rozmrazeny a vyrovnány na pokojovou teplotu.
- Přeprava vzorků plné krve, plazmy nebo séra musí být v souladu s národními, federálními, státními a místními předpisy pro přepravu etiologických agens.

12 Postup

12.1 Příprava vzorku

Poznámka Test začněte provádět do 4 hodin po přidání vzorku do kazety.

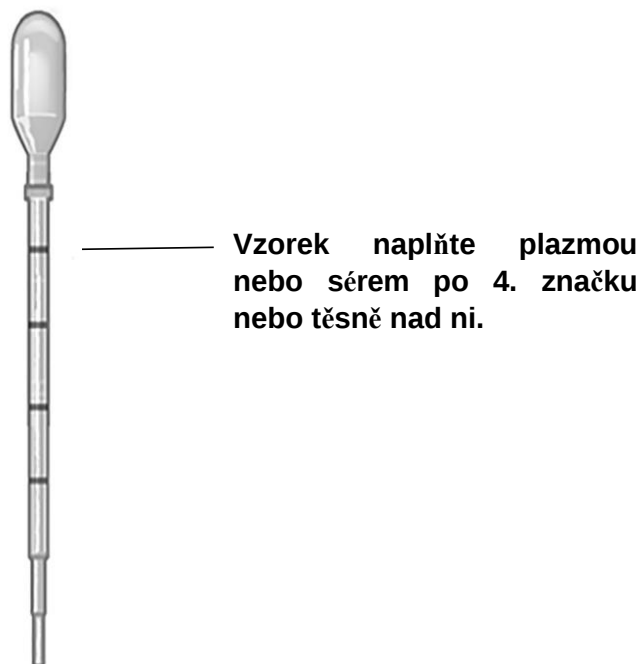
1. Po odstředění vzorků plné krve lze plazmu pipetovat přímo do kazety. Dostatečný objem je rozhodující pro získání platných výsledků testu (viz pokyny v části 12.2. Příprava kazety).
2. Pokud používáte zmrazené vzorky, umístěte je před použitím při pokojové teplotě (20-35 °C), dokud zcela nerozmrznou a nevyrovnají se na pokojovou teplotu.
3. Vzorky plazmy a séra uchovávané při teplotě 2-8 °C by měly být před použitím vyjmuty z chladničky a vyrovnány na pokojovou teplotu.
4. Vzorky plazmy uchovávané při teplotě 2-8 °C nebo zmrazené a rozmrazené by se měly před použitím 10 sekund vortexovat. Pokud je vzorek zakalený, vyjasněte jej rychlou centrifugací.

12.2 Příprava kazety

1. Používejte ochranné rukavice na jedno použití.
2. Pokud byly kazety skladovány v chladu, uveďte je před použitím do pokojové teploty.
3. Zkontrolujte, zda není kazeta poškozená. Pokud je poškozená, nepoužívejte ji.
4. Označte kazetu identifikací vzorku.
5. Otevřete víko kazety.
6. Přidejte vzorek do kazety.
 - **Možnost 1:** Používáte-li přenosovou pipetu, která je součástí soupravy (viz obrázek 1), naplňte pipetu po čtvrtou značku (1,0 ml) nebo mírně nad ni plazmou nebo sérem ze zkumavky. Vyprázdněte obsah pipety do vzorkovací komory kazety (viz obrázek 2).

- **Možnost 2:** Pokud používáte přesnou pipetu, přeneste 0,6 ml plazmy nebo séra ze zkumavky do vzorkovací komory kazety (viz obrázek 2).

Poznámka Neodstraňujte tenkou plastovou fólii, která pokrývá vnitřní kroužek 13 portů kazety.



Obrázek 1. Přenosová pipeta testu Xpert HBV VL

7. Zavřete víko kazety. Ujistěte se, že víko pevně zapadlo na místo.



Obrázek 2. Kazeta Xpert HBV VL (pohled shora)

12.3 Spuštění testu

Důležité Před zahájením testu se ujistěte, že je do softwaru importován soubor s definicí testu Xpert HBV VL.

V této části jsou uvedeny základní kroky pro provedení testu. Podrobné pokyny naleznete v *Průručce pro obsluhu systému GeneXpert Dx* nebo v *Průručce pro obsluhu systému GeneXpert Infinity*, v závislosti na použitém modelu přístroje.

Poznámka Pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému, může se postupovat jinak.

1. Zapněte přístrojový systém GeneXpert:
 - Pokud používáte přístroj GeneXpert Dx, nejprve zapněte přístroj GeneXpert Dx a poté počítač. Software GeneXpert Dx se spustí automaticky nebo může být nutné dvakrát kliknout na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na ploše systému Windows®.
 - nebo
 - Pokud používáte přístroj GeneXpert Infinity, zapněte jej. Software GeneXpert se spustí automaticky nebo může vyžadovat dvojklik na ikonu zástupce softwaru Xpertise na ploše systému Windows®.
2. Přihlaste se do softwaru GeneXpert Instrument System pomocí svého uživatelského jména a hesla.
3. V okně systému GeneXpert klikněte na tlačítko **Create test** (GeneXpert Dx) nebo na tlačítko **Order** a **Order test** (Infinity). Zobrazí se stránka Otevře se okno **Create test**.
4. Naskenujte ID pacienta (volitelné). Pokud ID pacienta zadáváte, ujistěte se, že je ID pacienta zadáno správně. ID pacienta se zobrazuje na levé straně okna View Results a je spojeno s výsledky testu.
5. Naskenujte ID vzorku nebo zadejte ID vzorku. Pokud ID vzorku zadáváte, ujistěte se, že je ID vzorku zadáno správně. ID vzorku se zobrazuje na levé straně okna View Results (Zobrazit výsledky) a je spojeno s výsledky testu.
6. Naskenujte čárový kód na kazetě s testem Xpert HBV VL. Na základě informací z čárového kódu software automaticky vyplní pole pro následující pole: Reagent Lot ID, Cartridge SN a Expiration Date.

Poznámka Pokud se čárový kód na kazetě Xpert HBV VL neskenuje, opakujte test s novou kazetou.

7. Klikněte na tlačítko **Start Test** (GeneXpert Dx) nebo **Submit** (Infinity). Do zobrazeného dialogového okna zadejte heslo.
8. U systému GeneXpert Infinity umístěte kazetu na dopravní pás. Kazeta se automaticky vloží, test proběhne a použitá kazeta se vloží do odpadní nádoby.
- nebo
- Pro přístroj GeneXpert Dx:
 - a) Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a vložte kazetu.
 - b) Zavřete dveře. Test se spustí a zelená kontrolka přestane blikat. Po dokončení testu kontrolka zhasne.
 - c) Před otevřením dvířek modulu a vyjmutím kazety počkejte, dokud systém neuvolní zámek dvířek.
 - d) Použité kazety zlikvidujte do příslušného kontejneru na odpadní vzorky v souladu se standardními postupy vaší instituce.

13 Zobrazení a tisk výsledků

V této části jsou uvedeny základní kroky pro zobrazení a tisk výsledků. Podrobnější pokyny k prohlížení a tisku výsledků naleznete v *návodu k obsluze systému GeneXpert Dx* nebo v *návodu k obsluze systému GeneXpert Infinity* v závislosti na použitém přístroji.

1. Kliknutím na ikonu **View Results** zobrazíte výsledky.
2. Po dokončení testu klikněte na tlačítko **Report** v okně **View Results (Zobrazit výsledky)** a zobrazte a/nebo vygenerujte soubor zprávy PDF.

14 Kontrola kvality

Každý test zahrnuje adekvátnost objemu vzorku (SVA), vysoký a nízký interní kvantitativní standard (IQS-H a IQS-L), specifické parametry šarže (LSP) a kontrolní sondu (PCC).

- **Přiměřenost objemu vzorku (SVA)** - zajišťuje správné přidání vzorku do kazety. SVA ověřuje, zda byl do vzorkovnice přidán správný objem vzorku. SVA vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti. Pokud SVA neprojde, zobrazí se buď **error 2096**, pokud nebyl do kazety přidán žádný vzorek, nebo **error 2097**, pokud bylo do kazety přidáno nedostatečné množství vzorku. Systém zabrání uživateli pokračovat v testu.
- **Interní kvantitativní standard High a Low (IQS-H a IQS-L)** - IQS-H a IQS-L jsou dva linearizované plazmidy se sekvencí nesouvisící s HBV, které jsou součástí každé kazety a procházejí celým procesem testu. Jedná se o standardy používané k výpočtu koncentrace HBV DNA ve vzorku. Kromě toho IQS-H a IQS-L detekují vzorek-

související inhibici testu PCR v reálném čase, a slouží tak jako kontrola zpracování vzorku. IQS-H a IQS-L vyhovují, pokud splňují validovaná kritéria přijatelnosti.

- **Specifické parametry šarže (LSP) pro kvantifikaci** - Každá šarže soupravy má zabudované LSP generované z kalibračního panelu HBV, sledovatelné podle 4. mezinárodního standardu WHO pro HBV (kód NIBSC: 10/266)⁴ a IQS-H a IQS-L. LSP jsou pro danou šarži činidla jedinečné a slouží k zajištění správné kvantifikace.
- **Kontrola sond (PCC)** - Před zahájením reakce PCR měří přístrojový systém GeneXpert fluorescenční signál ze sond, aby bylo možné sledovat rehydrataci kuliček, naplnění reakční zkumavky, integritu sond a stabilitu barviva. PCC projde, pokud fluorescenční signály splňují validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Externí kontroly** - V souladu se správnou laboratorní praxí by měly být použity externí kontroly, které nejsou součástí soupravy, v souladu s požadavky místních a státních akreditačních organizací.

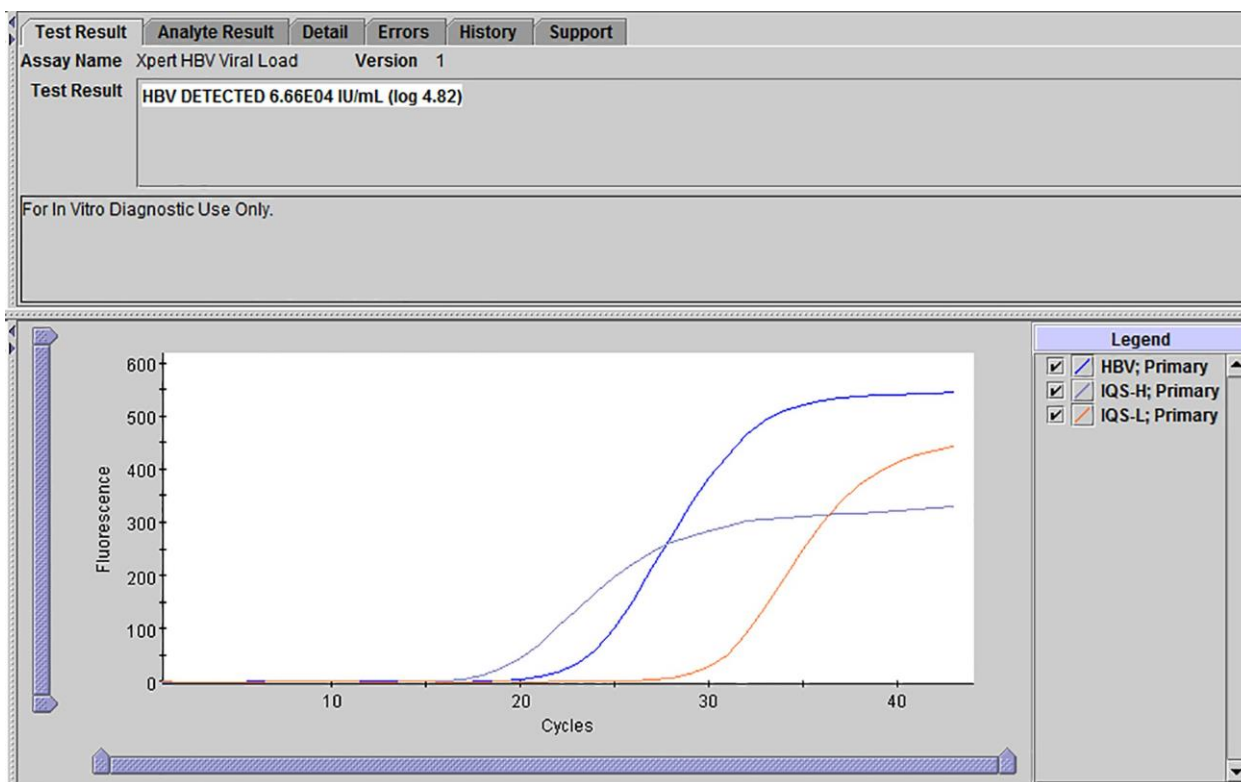
15 Interpretace výsledků

Výsledky jsou automaticky interpretovány přístrojovým systémem GeneXpert na základě naměřených fluorescenčních signálů a zabudovaných výpočetních algoritmů a jsou zobrazeny v okně Zobrazit výsledky (viz Obrázek 3 až Obrázek 8). Možné výsledky jsou uvedeny v tabulce 1.

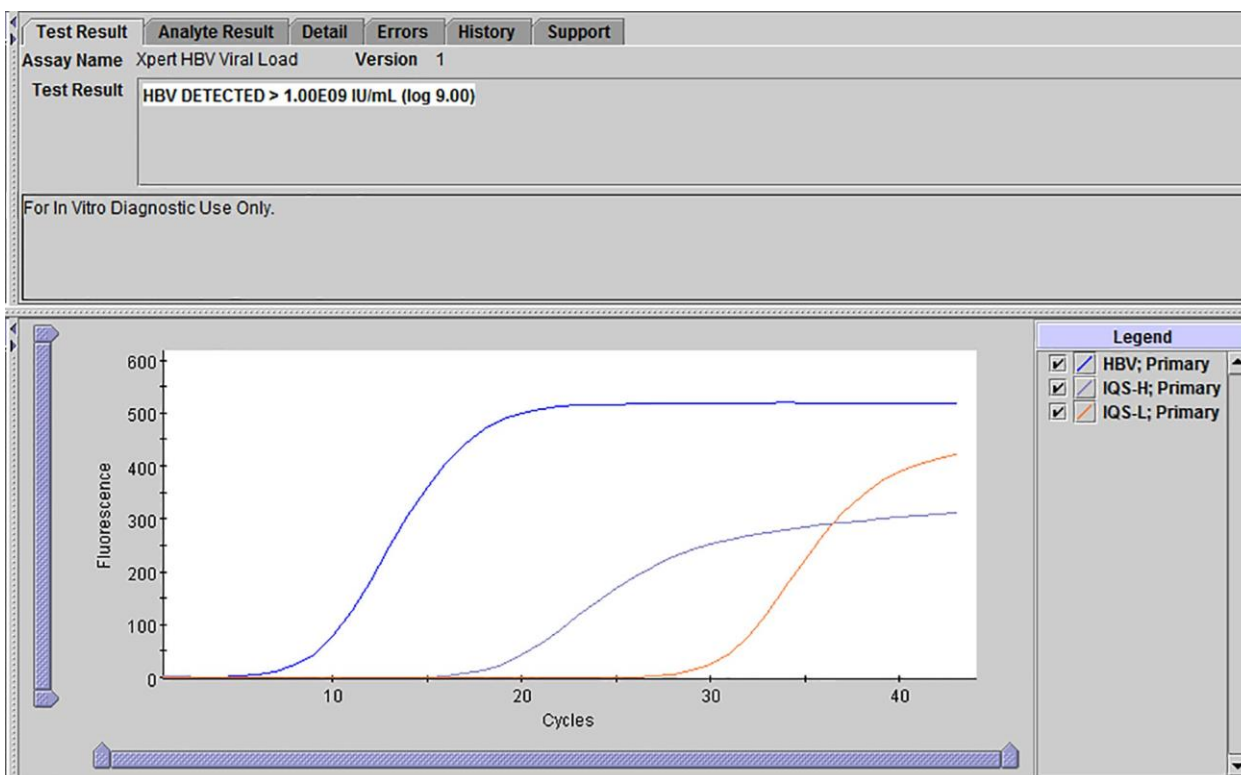
Tabulka 1. Výsledky testu Xpert HBV VL a jejich interpretace

Výsledek	Výklad
DETEKCE HBV IU/ml (log X,XX) Viz obrázek 3.	HBV DNA je detekována na úrovni XX IU/ml (log X,XX). • HBV DNA má titr v kvantitativním rozmezí testu (10-1,00E09 IU/ml. • IQS-H a IQS- L: PASS. • Kontrola sondy - PASS; všechny výsledky kontroly sondy jsou vyhovující.
DETEKCE HBV >1,00E09 IU/ml Viz obrázek 4.	HBV DNA je detekována nad kvantitativním rozsahem testu. • IQS-H a IQS- L: PASS. • Kontrola sondy - PASS; všechny výsledky kontroly sondy jsou vyhovující.
DETEKCE HBV <10 IU/ml Viz obrázek 5.	HBV DNA je detekována pod kvantitativním rozsahem testu. • IQS-H a IQS- L: PASS. • Kontrola sondy - PASS; všechny výsledky kontroly sondy jsou vyhovující.
HBV NEBYL ZJIŠTĚN (NOT DETECTED) Viz obrázek 6.	HBV DNA není detekována. • IQS-H a IQS- L: PASS. • Kontrola sondy - PASS; všechny výsledky kontroly sondy jsou vyhovující.
INVALID Viz obrázek 7.	Přítomnost nebo nepřítomnost HBV DNA nelze určit. Opakujte test podle pokynů v oddíle 16.2. Postup opakování testu. • IQS-H a/nebo IQS- L: FAIL; hodnoty Ct (Cycle threshold) nejsou v platném rozsahu. • Kontrola sondy - PASS; všechny výsledky kontroly sondy jsou vyhovující.
ERROR Viz obrázek 8.	Přítomnost nebo nepřítomnost HBV DNA nelze určit. Opakujte test podle pokynů v oddíle 16.2. Postup opakování testu. • Kontrola sondy - FAIL *; všechny výsledky kontroly sondy nebo jeden z nich jsou chybné. * Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena překročením meze maximálního tlaku nebo poruchou součástí systému.
NO RESULT	Přítomnost nebo nepřítomnost HBV DNA nelze určit. Opakujte test podle pokynů v části 16.2. Postup opakování testu. NO RESULT znamená, že nebyly shromážděny dostatečné údaje. Operátor například zastavil probíhající test.

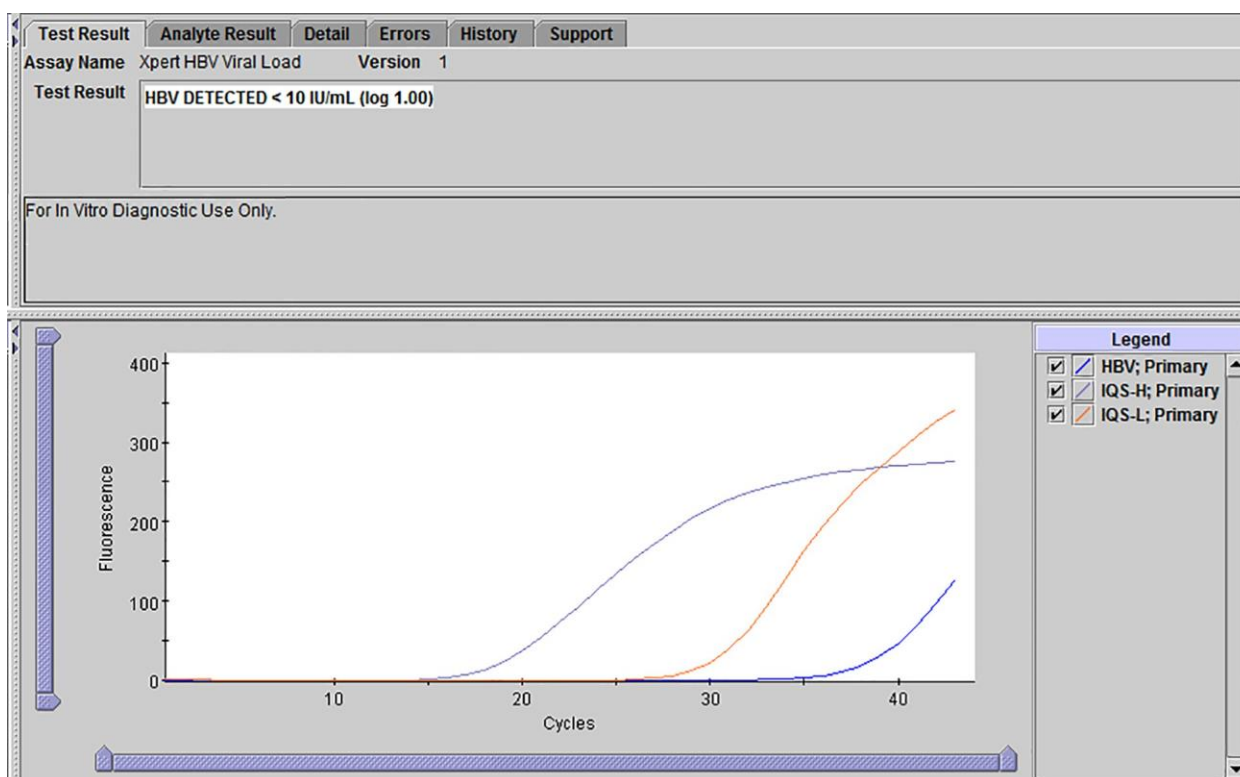
Poznámka Testovací snímky obrazovky slouží pouze jako příklad. Číslo verze se může lišit od snímků obrazovky uvedených v tomto návodu k použití.



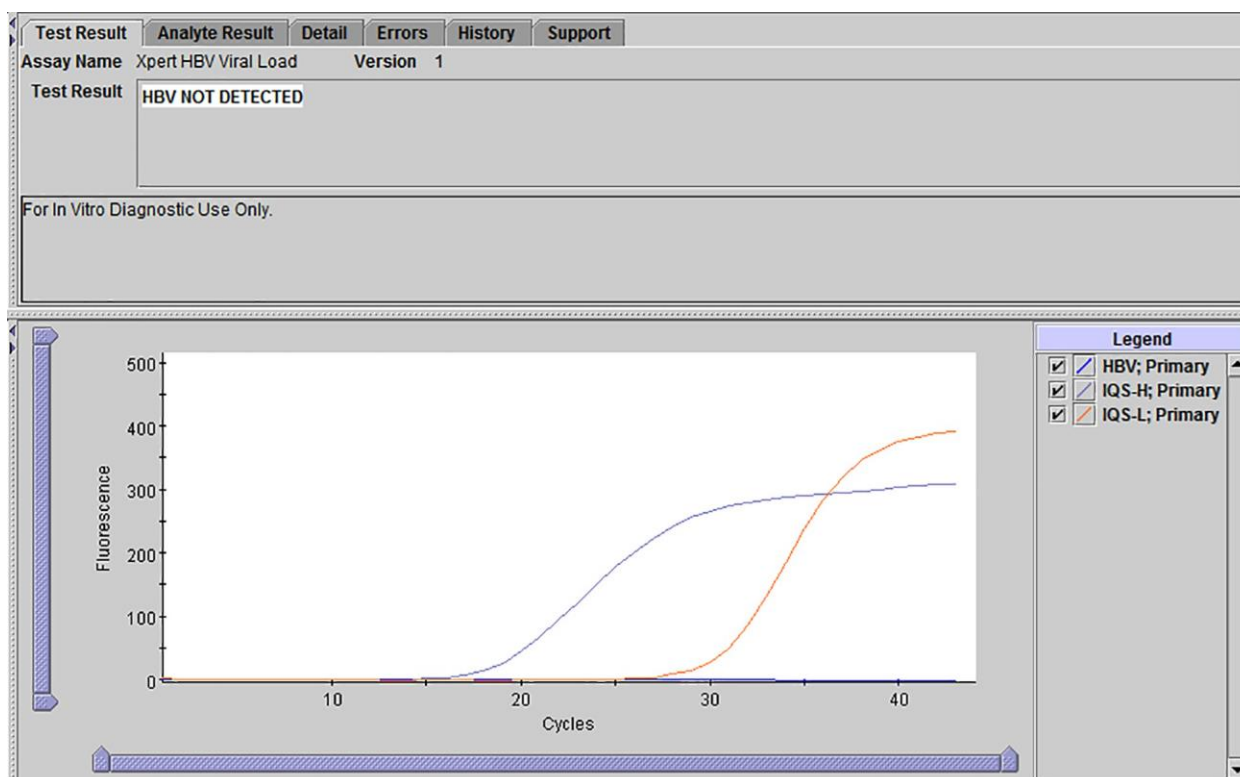
Obrázek 3. Výsledek: Detekce a kvantifikace HBV



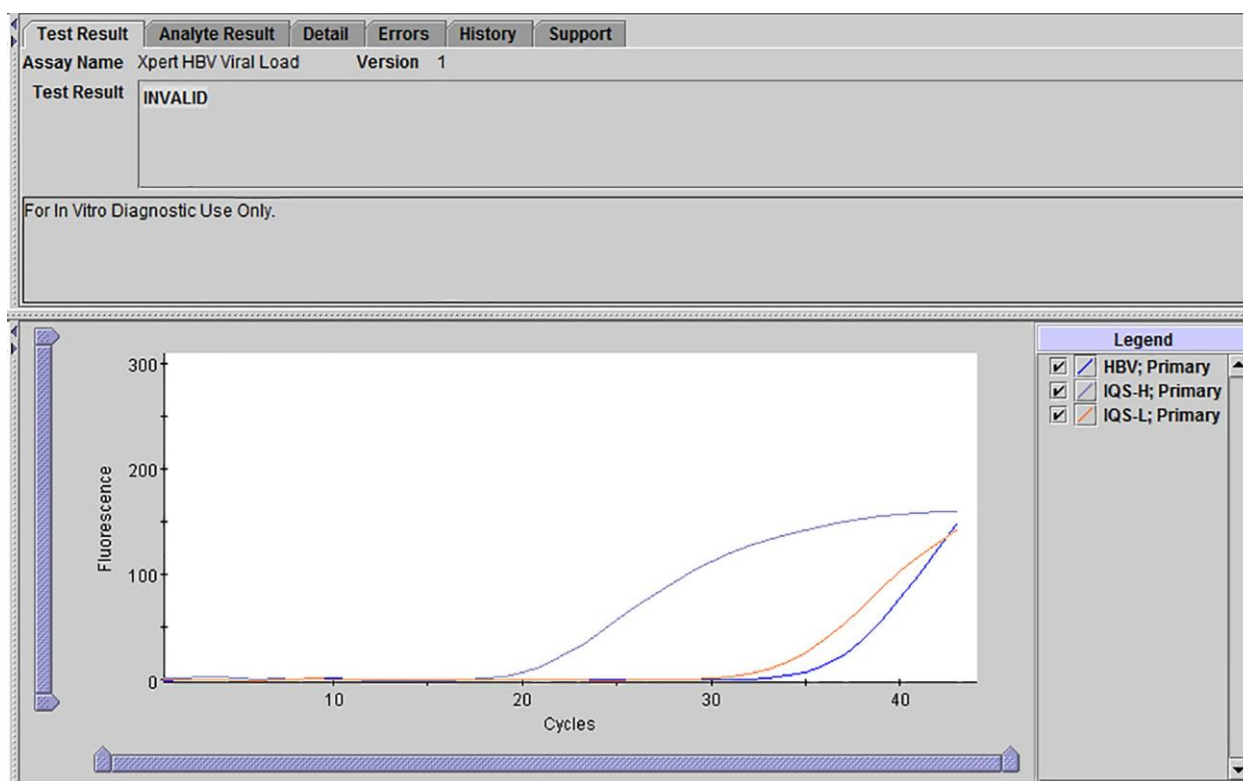
Obrázek 4. Výsledek: HBV detekován, ale s titrem nad kvantitativním rozsahem testu



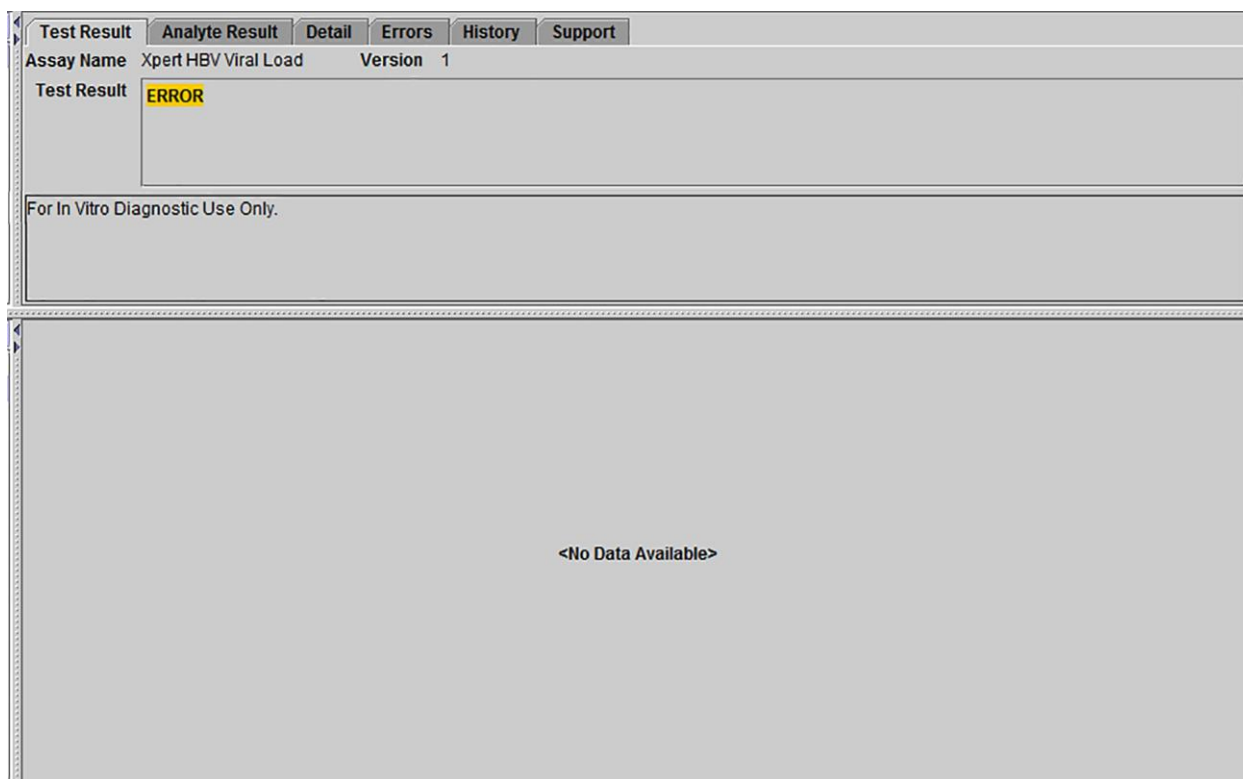
Obrázek 5. Výsledek: HBV detekován, ale s titrem pod kvantitativním rozsahem testu



Obrázek 6. Výsledek: HBV nezjištěn



Obrázek 7. Výsledek: Výsledek: Neplatný výsledek



Obrázek 8. Výsledek: .

16 Opakované testy

16.1 Důvody pro opakování testu

Pokud se objeví některý z níže uvedených výsledků testu, opakujte test podle pokynů v části 16.2. Postup opakování zkoušky.

- Výsledek **INVALID** znamená jednu nebo více z následujících možností:
 - Hodnoty IQS-H a/nebo IQS-L Ct nejsou v platném rozsahu.
 - Vzorek nebyl správně zpracován nebo došlo k inhibici PCR.
- Výsledek **ERROR** znamená, že test byl přerušen. Mezi možné příčiny patří: byl přidán nedostatečný objem vzorku, reakční zkumavka byla nesprávně naplněna, byl zjištěn problém s integritou reagenční sondy nebo byl překročen limit maximálního tlaku.
- Výsledek **NO RESULT** znamená, že nebyl shromážděn dostatek údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení.

16.2 Postup opakovaného testování

Pokud je výsledek testu buď **INVALIDNÍ**, **CHYBNÝ (ERROR)**, nebo **BEZ VÝSLEDKU (NO RESULT)**, použijte novou kazetu k opakovanému testování dotčeného vzorku (kazetu nepoužívejte znovu).

1. Vyjměte novou kazetu ze sady.
2. Postupujte podle oddílu 12. Postup, včetně oddílu 12.2. Příprava kazety a oddílu 12.3. Zahájení testu.

17 Omezení

- Aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo činidel, doporučuje se dodržovat správné laboratorní postupy a měnit si rukavice mezi manipulací se vzorky.
- Vzácné mutace v cílové oblasti testu Xpert HBV VL mohou ovlivnit vazbu primeru nebo sondy, což může vést k nedostatečné kvantifikaci nebo k nedetekování viru.
- Tento test byl validován pouze pro použití se sérem a plazmou EDTA. Testování jiných typů vzorků může vést k nepřesným výsledkům.
- Negativní výsledek testu nevylučuje infekci HBV. Proto by test Xpert HBV VL neměl být používán jako diagnostický test k potvrzení přítomnosti infekce HBV.

18 Výkonnostní charakteristiky

18.1 Mez detekce

Detekční limit (LOD) testu VL HBV byl stanoven pro genotyp A HBV testováním sériových ředění ⁴ mezinárodního standardu WHO pro HBV DNA (kód NIBSC 10/266)⁴ naředěných v HBV negativní EDTA plazmě a séru. Panely o šesti koncentračních úrovních a negativní byly testovány s použitím čtyř nebo tří šarží činidel pro panely EDTA plazmy a séra. Každý člen panelu byl testován po dobu tří dnů s 24 replikátů na šarži činidla. Celkem bylo testováno 96 replikátů na člena panelu plazmy a 72 replikátů na člena panelu séra.

Výsledky pro EDTA plazmu a sérum jsou uvedeny v tabulce 2. Studie prokázala, že test HBV VL detekoval HBV DNA pro mezinárodní standard WHO v koncentraci 3,20 IU/ml v EDTA plazmě a v koncentraci 3,20 IU/ml v séru. 5,99 IU/ml v séru s mírou pozitivitu 95 % stanovenou pomocí regrese PROBIT.

Tabulka 2. Mez detekce pro test Xpert HBV VL s použitím 4. mezinárodního standardu WHO pro HBV

Genotyp	Matrice	Nominální koncentrace HBV (IU/ml)	Počet platných replikátů	Počet pozitivních výsledků	Míra positivity (%)	95% LOD do PROBIT (95 %) Interval spolehlivosti)
A	Plazma	10	95	95	100	3,20 IU/ml (2,79 - 3,60 IU/ml)
		5	96	94	98	
		2.5	96	82	85	
		1.25	96	62	65	
		0.625	96	41	43	
		0	96	0	0	
A	Sérum	10	72	70	97	5,99 IU/ml (5,13 - 6,86 IU/ml)
		5	72	63	88	
		2.5	72	58	81	
		1.25	72	37	51	
		0.625	71	15	21	
		0	72	0	0	

Mez detekce pro genotypy HBV B až H byla stanovena testováním šestičlenných nebo sedmičlenných panelů připravených špirováním HBV pozitivních vzorků reprezentujících jednotlivé genotypy (genotypy B až G z Mezinárodního referenčního panelu WHO, kód PEI: 5086/08 a klinický vzorek genotypu H) do HBV negativní EDTA plazmy. Každý panel

člen byl testován po dobu tří dnů za použití tří šarží činidel, celkem 24 replikátů na člen. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 3.

Tabulka 3. Mez detekce pro genotypy HBV B až H v plazmě EDTA

Genotyp	95% LOD podle PROBIT (IU/ml)	95% interval spolehlivosti (IU/ml)
B	1.34	0.98 - 1.69
C	1.63	1.23 - 2.03
D	3.96	3.01 - 4.92
E	3.77	2.76 - 4.78
F	2.39	1.82 - 2.96
G	1.21	0.95 - 1.47
H	3.84	2.91 - 4.77

Mez detekce pro genotypy HBV B až H byla ověřena v séru v souladu s CLSI ^{EP17-A210} s použitím 24 replikátů. Pokud nebylo dosaženo positivity > 85 %, byla testována vyšší koncentrace. Výsledky viz tabulka 4.

Tabulka 4. Ověření LOD pro genotypy B až H v séru

Genotyp	Nominální koncentrace HBV (IU/ml)	Míra positivity (%)
B	1.34	88
C	3.25	96
D	3.96	96
E	3.77	96

Genotyp	Nominální koncentrace HBV (IU/ml)	Míra pozitivity (%)
F	2.39	92
G	1.21	88
H	3.84	100

Výkonnost testu VL HBV byla rovněž hodnocena s mutantem s prekurzorem, a to testováním sekvenovaného klinického vzorku HBV obsahujícího dvě mutace s prekurzorem (C1858T a G1896A) a dvě mutace promotoru bazálního jádra (A1762T a G1764A), zředěného na koncentraci 10 IU/ml v plazmě a séru EDTA s jednou šarží činidla. U každého z 24 testovaných opakování v každé matici bylo dosaženo 100% pozitivity.

18.2 Dolní mez stanovitelnosti (LLOQ)

Dolní mez stanovitelnosti (LLOQ) je definována jako nejnížší koncentrace HBV DNA, která je kvantifikována s přijatelnou přesností a správností, a určuje se pomocí celkové analytické chyby (TAE) a přístupu založeného na rozdílu mezi dvěma měřeními. LLOQ byla vyhodnocena se čtyřmi nezávislými vzorky, které reprezentují HBV genotypů A až D v EDTA plazmě blízko meze detekce testu. Každý vzorek byl testován pomocí čtyř šarží činidla s 8-24 opakováními na šarži. TAE byla odhadnuta pomocí Westgardova modelu podle pokynu CLSI^{EP17-A210} s kritériem: $[(\text{Absolute Bias}) + 2 \text{ SDs} \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}]$. Rozdíl mezi dvěma měřeními přístupu byl vyhodnocen pomocí kritéria: $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}]$.

Analýzy LLoQ pro jednotlivé vzorky jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5. Stanovení LLOQ pro test Xpert HBV VL

HBV Genotyp	Pořadí	N	Koncentrace HBV ($\log_{10}$ IU/ml)		Bias	Celková SD	Celková analytická Chyba ^a	Dva přístupy měření ^b
			Očekávané	Stanovené				
A	1	24	1.00	1.02	0.02	0.20	0.42	0.57
	2	24	1.00	1.05	0.05	0.16	0.37	0.45
	3	24	1.00	0.94	-0.06	0.20	0.46	0.57
	4	23	1.00	1.02	0.02	0.14	0.30	0.40
B	1	16	1.00	1.18	0.18	0.11	0.39	0.30
	2	24	1.00	1.18	0.18	0.17	0.53	0.49
	3	8	1.00	1.17	0.17	0.19	0.54	0.53
	4	8	1.00	1.25	0.25	0.19	0.64	0.55
C	1	16	1.00	1.10	0.10	0.17	0.44	0.47
	2	24	1.00	1.11	0.11	0.22	0.55	0.61
	3	8	1.00	0.83	-0.17	0.24	0.65	0.68
	4	8	1.00	1.01	0.01	0.18	0.36	0.50
D	1	16	1.00	0.81	-0.19	0.28	0.74	0.78
	2	24	1.00	0.79	-0.21	0.27	0.75	0.76
	3	8	1.00	0.83	-0.14	0.14	0.42	0.39
	4	8	1.00	0.91	-0.09	0.11	0.31	0.32

^a TAE vypočtená podle Westgardova modelu, kde $[TAE = |\text{Bias}| + (2 \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}]$ zajišťuje, že existuje 95% pravděpodobnost, že měření bude méně než $1 \log_{10} \text{ IU/ml}$ od skutečné hodnoty.

^b Přístup dvou měření $[2 \times (\text{SQRT}(2) \times \text{SD}) \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}]$ znamená, že rozdíl menší než $1 \log_{10} \text{ IU/ml}$ lze vysvětlit náhodnou chybou měření.

Výsledky ukazují, že test Xpert HBV VL dokáže kvantifikovat 10 IU/ml HBV DNA s přijatelnou správností a přesností.

18.3 Přesnost/opakovatelnost

Přesnost/reprodukovatelnost testu Xpert HBV VL byla hodnocena v plazmě K₂ EDTA pomocí analýzy rozptylu (ANOVA) k odhadu celkového rozptylu.

Tato studie byla multicentrickou (3 pracoviště; 2 externí a 1 interní) zaslepenou studií k odhadu hlavních složek rozptylu testu Xpert HBV VL s použitím osmičlenného panelu složeného z osmi HBV pozitivních členů. HBV pozitivní členy byly připraveny ředěním buď dobře charakterizovaného HBV plasmidu, nebo HBV pozitivního klinického vzorku do lidské EDTA plazmy. Dva operátoři, jeden s předchozími zkušenostmi s PCR a jeden bez nich, na každém ze tří studijních míst testovali jeden panel ve dvou kopiích, dvakrát denně (což odpovídá osmi replikátům denně) po dobu šesti testovacích dnů, celkem 144 replikátů na člena panelu. Byly použity tři šarže testu Xpert HBV VL, přičemž každá šarže představovala dva dny testování. Přesnost a reprodukovatelnost byly hodnoceny v souladu s normami CLSI ^{EP05-A311} a CLSI EP15-A3.¹²

Přesnost a reprodukovatelnost testu Xpert HBV VL byla hodnocena pomocí vnořené ANOVA s termíny pro místo/přístroj, šarži, den, operátora/běh a v rámci běhu. Směrodatná odchylka a procento variability způsobené jednotlivými složkami log₁₀ transformovaných koncentrací HBV byly vypočteny, jak je uvedeno v tabulce 6.

Tabulka 6. Přesnost/opakovatelnost testu Xpert HBV VL

Koncentrace HBV DNA (Log ₁₀ IU/ml)			Příspěvek k celkové odchylce SD (CV%)										Celková přesnost	
			Místo/ nástroj		Pořadí		Den		Operátor / běh		V rámci běhu			
Očekávané	Pozorováno	N	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV (%) ^b
9.00	9.13 ^c	144	<0.01	<0.01	0.04	23.4	<0.01	<0.01	0.02	4.9	0.07	71.7	0.08	19.7
8.00	8.17	144	<0.01	<0.01	0.04	26.7	<0.01	<0.01	0.02	5.4	0.06	67.9	0.07	16.9
7.00	7.15	144	0.01	2.2	0.03	12.2	0.01	3.9	<0.01	<0.01	0.07	81.8	0.07	16.8
6.00	6.18	144	<0.01	<0.01	0.04	32.1	0.01	4.3	<0.01	<0.01	0.05	63.6	0.06	14.7
4.70	4.87	144	0.02	4.5	0.03	15.3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07	80.2	0.07	17.1
3.00	3.19	144	<0.01	<0.01	0.03	28.8	<0.01	<0.01	0.02	11.5	0.04	59.7	0.06	13.2
2.00	2.17	144	<0.01	<0.01	0.02	8.6	<0.01	<0.01	0.01	1.0	0.08	90.5	0.08	19.0
1.00	1.13	144	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.05	11.0	0.01	0.3	0.15	88.8	0.16	37.7

^a (%) je příspěvek složky rozptylu k celkovému rozptylu.

^b

$$\text{Lognormal CV(\%)} = 100 * \sqrt{10^{(\ln(10) * \sigma_{\log_{10} \text{data}}^2)} - 1}$$

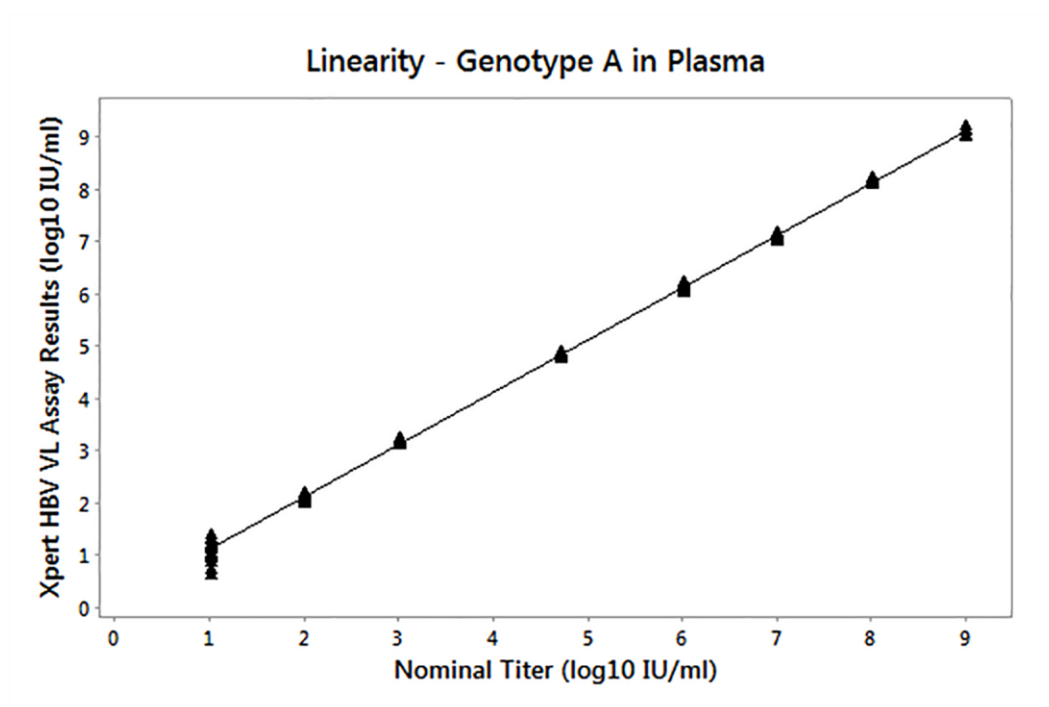
"CV" je lognormální CV získané podle vzorce:

^c Pozorovaná hodnota je nad kvantitativním rozsahem testu Xpert HBV VL.

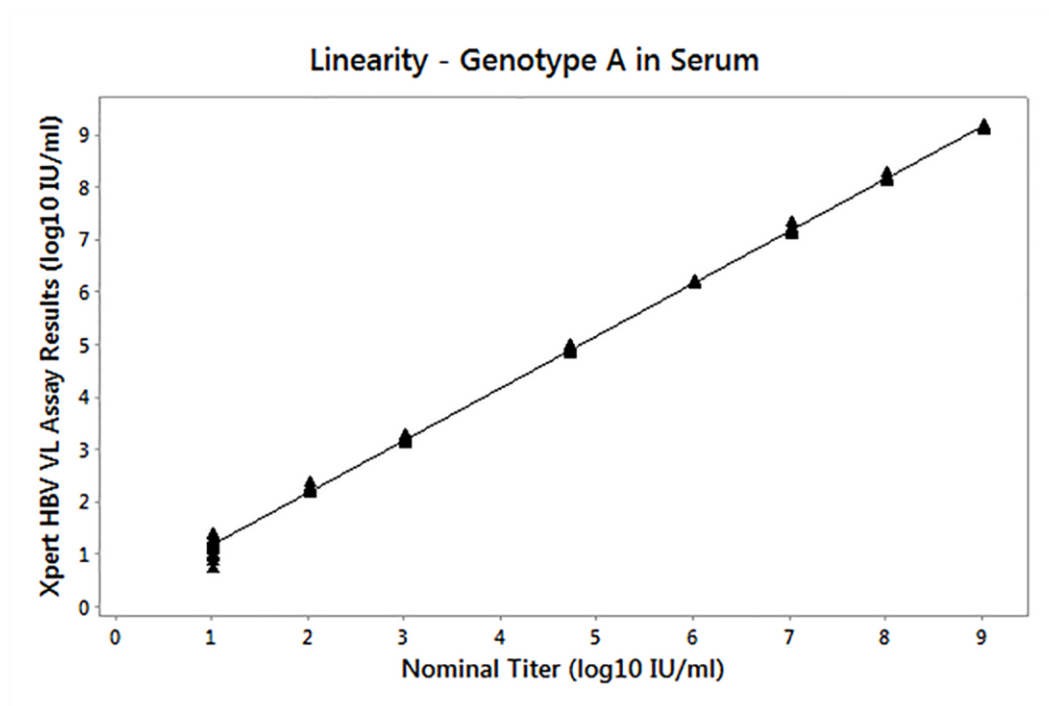
18.4 Lineární rozsah

Genotyp A

Lineární rozsah testu Xpert HBV VL byl stanoven analýzou osmičlenného panelu pokrývajícího rozsah koncentrací HBV od 1,00 do 9,00 log₁₀ IU/ml. Panely byly připraveny spikováním klinického vzorku HBV genotypu A nebo zásoby HBV plasmidové DNA ve vysokém titru v HBV negativní EDTA plazmě a séru. Každý člen panelu byl analyzován v replikátech po osmi na jednu šarži činidla, s výjimkou nejnižších ředění, která byla analyzována v replikátech po šestnácti na jednu šarži činidla za použití dvou šarží činidla. Výsledky jsou uvedeny na obrázcích 9 a 10.



Obrázek 9. Linearita testu Xpert HBV VL v plazmě EDTA



Obrázek 10. Linearita testu Xpert HBV VL v séru EDTA

Genotypy B-H

Pro potvrzení linearity byly připraveny panely ředění reprezentující genotypy HBV B až H tak, aby pokryly co nejširší rozsah měření ředěním klinického vzorku reprezentujícího každý genotyp v HBV negativní EDTA plazmě. Členové panelu byli analyzováni se stejným počtem replikátů jako u genotypu HBV A za použití jedné šarže činidla.

Linearita byla prokázána podle pokynů CLSI ^{EP06-A13} pro genotyp A-H s $R^2 > 0,99$. Test Xpert HBV VL je lineární v rozsahu 1,00 - 9,00 log₁₀ IU/ml pro genotyp A a v celém testovaném rozsahu pro genotypy B až H (viz tabulka 7).

Tabulka 7. Linearita testu Xpert HBV VL podle genotypu

Genotyp	Lineární regresní rovnice	R ²	Rozsah testované titrace (Log ₁₀ IU/ml)
A (plazma)	$y = 1,005x + 0,093$	0.999	1.00 - 9.00
A (sérum)	$y = 1,000x + 0,167$	0.999	1.00 - 9.00
B	$y = 0,998x - 0,027$	0.995	1.00 - 6.83
C	$y = 0,998x - 0,119$	0.998	1.00 - 7.69
D	$y = 0,993x + 0,101$	0.998	1.00 - 7.41
E	$y = 1,010x - 0,149$	0.999	1.00 - 8.14
F	$y = 0,994x - 0,068$	0.999	1.00 - 7.96
G	$y = 0,990x + 0,538$	0.999	1.00 - 8.61
H	$y = 0,991x + 0,122$	0.999	1.00 - 6.35

18.5 Analytická specifita (exkluzivita)

Analytická specifita testu Xpert HBV VL byla hodnocena přidáním potenciálně zkříženě reagujících organismů v koncentraci 1×10^6 CFU/ml pro mikroorganismy nebo 1×10^5 kopií/ml nebo TCID₅₀ /ml pro viry do HBV negativní EDTA plazmy a EDTA plazmy obsahující přibližně 30 IU/ml HBV referenčního materiálu (⁴ mezinárodní standard WHO pro HBV, kód NIBSC: 10/266)⁴. Testované organismy jsou uvedeny v tabulce 8. Žádný z testovaných organismů nevykazoval zkříženou reaktivitu ani neinterferoval s kvantifikací testu Xpert HBV VL.

Tabulka 8. Analytická specifita Organismy

Viry		Bakterie	Kvasinky
BK Lidský polyoma virus	Virus lidské imunodeficiency 1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Cytomegalovirus	Virus lidské imunodeficiency 2	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Virus Epstein-Barrové	Lidský papiloma virus 16		
Virus hepatitidy A	Lidský papiloma virus 18		
Virus hepatitidy C	Lidský T-buněčný lymfotropní virus typu 1		
Herpes simplex virus 1	Lidský T-buněčný lymfotropní virus typu 2		
Herpes simplex virus 2	Virus varicella Zoster		
Lidský herpes virus 6	Virus Vaccina		
Lidský herpes virus 8			

18.6 Potenciálně rušivé látky

Byla hodnocena citlivost testu Xpert HBV VL na interferenci zvýšenými hladinami endogenních látek, markery autoimunitních onemocnění a léky předepsanými pacientům infikovaným HBV. Inhibiční účinky byly hodnoceny jak v přítomnosti, tak v nepřítomnosti přibližně 30 IU/ml referenčního materiálu HBV DNA (⁴ mezinárodní standard WHO pro HBV, kód NIBSC: 10/266).⁴

Bylo prokázáno, že zvýšené hladiny endogenních látek uvedených v tabulce 9 neinterferují s kvantifikací testu Xpert HBV VL, přičemž průměrný $\log_{10}$ titr každého z pozitivních vzorků HBV obsahujících potenciálně interferující látky v rozmezí $\pm 0,10 \log_{10}$ IU/ml pozitivní kontroly. Negativní výsledky byly získány u všech vzorků bez cílového HBV, což dokazuje, že nedošlo k ovlivnění specifity testu.

Endogenní látky

Tabulka 9. Testované endogenní látky a koncentrace

Látka	Testovaná koncentrace
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Lidská DNA	0,4 mg/dl
Triglyceridy	3000 mg/dl

Drogy

Bylo prokázáno, že složky léčiva uvedené v tabulce 10 neinterferují s kvantifikací testu Xpert HBV VL ani neovlivňují specifičnost testu při testování trojnásobku maximální koncentrace v plazmě ($C_{\max}$) v přítomnosti a nepřítomnosti HBV DNA.

Tabulka 10. Testované skupiny léčiv

Třída	Léčiva
1	Zidovudin, saquinavir, klaritromycin, interferon alfa-2b, ritonavir, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir, didanosin
2	Abakavir sulfát, fosamprenavir, peginterferon alfa-2a, ribavirin, entekavir, adefovir dipivoxil
3	Tenofovir disoproxil fumarát, Lamivudin, Indinavir sulfát, Ganciclovir, Valganciclovir HCl, Acyklovir, Paroxetin, Telbivudin
4	Stavudin, Efavirenz, Lopinavir, Enfuvirtid, Ciprofloxacin Fluoxetin
5	Nevirapin, nelfinavir, azitromycin, valaciclovir, sertralin, tenofovir, alafenamid

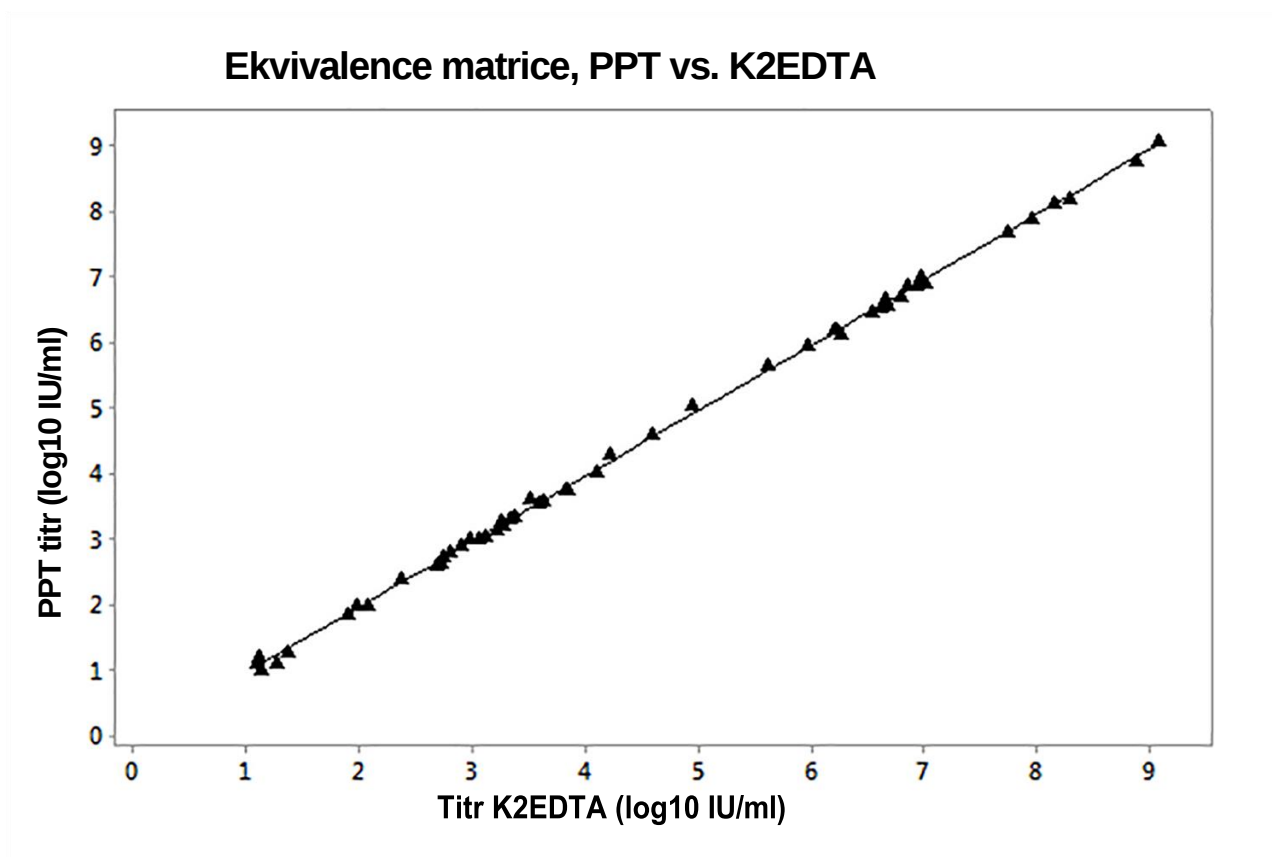
Markery autoimunitních onemocnění

Testování vzorků plazmy K₂ EDTA od pěti jedinců pozitivních na každý z markerů autoimunitního onemocnění systémový lupus erythematoses (SLE), antijaderné protilátky (ANA) nebo revmatoidní faktor (RF) neprokázalo žádnou interferenci s výkonem testu Xpert HBV VL. Průměrné koncentrace $\log_{10}$ vzorků s příměsí HBV DNA byly v rozmezí $\pm 0,5 \%$ $0,10 \log_{10}$ IU/ml pozitivní kontroly. U všech vzorků bez cílového HBV byly získány negativní výsledky, což ukazuje, že specifita testu nebyla ovlivněna.

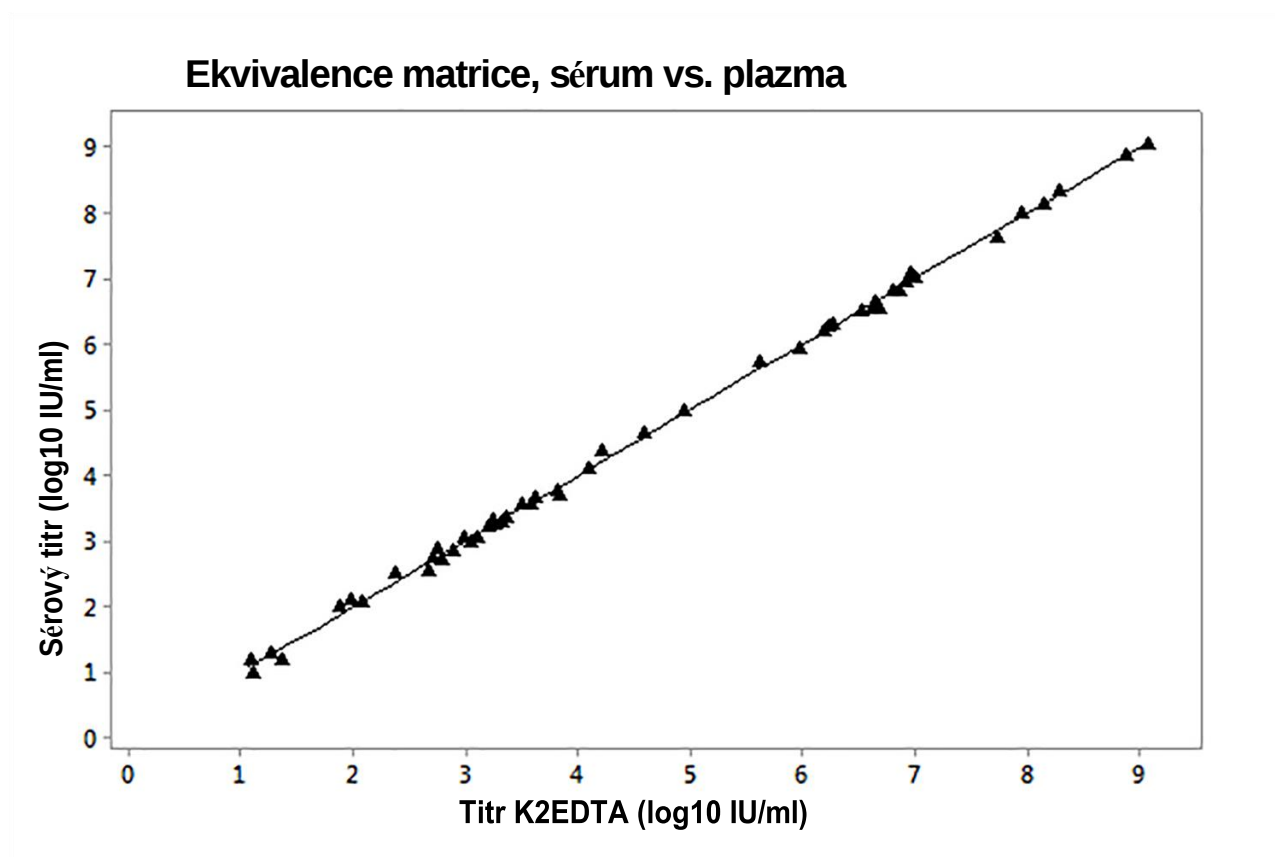
18.7 Ekvivalence matrice (K₂ EDTA plazma, PPT-EDTA a sérum)

Ekvivalence matrice pro test Xpert HBV VL byla provedena s 32 shodnými HBV pozitivními klinickými vzorky a 23 shodnými HBV negativními klinickými vzorky odebranými v plazmě K₂ EDTA, plazmě PPT-EDTA a séru. Do 23 odpovídajících HBV negativních klinických vzorků byl přidán HBV pozitivní materiál z klinických vzorků reprezentujících HBV genotypy B až G a DNA plazmid exprimující cílovou sekvenci HBV genotypu A s titry v celém lineárním rozsahu.

Ekvivalence matrice byla prokázána u testovaných vzorků, jak je znázorněno na obrázcích 11 a 12.



Obrázek 11. Lineární regresní graf PPT-EDTA plazma versus K₂ EDTA plazma



Obrázek 12. Lineární regresní graf séra versus K₂ EDTA plazma

Výsledky ukazují, že test Xpert HBV VL má stejnou účinnost v K₂-EDTA plazmě, PPT-EDTA plazmě a séru pro vzorky v rozmezí přibližně 1,0-9,0 log₁₀ IU/ml.

18.8 Selhání celého systému

Míra selhání celého systému pro test VL HBV byla stanovena testováním 100 replikátů EDTA plazmy s příměsí 4. mezinárodního standardu WHO pro HBV DNA (kód NIBSC 10/266)⁴, vzorku genotypu A. Vzorky s příměsí byly testovány při cílové koncentraci přibližně 3 x LLOQ (30 IU/ml).

Výsledky této studie určily, že všechny replikáty byly platné a pozitivní na cílový HBV, což vedlo k tomu, že míra selhání celého systému byla 0,0 %.

18.9 Přenos kontaminace

Byl testován vzorek s vysokým titrem HBV (>1 x 10⁷ IU/ml), po kterém následovalo testování HBV negativního vzorku ve stejném přístrojovém modulu GeneXpert. Postup byl opakován dvacetkrát (20) ve dvou modulech. Míra přenosu pro test Xpert HBV VL byla 0 %.

19 Klinický výkon

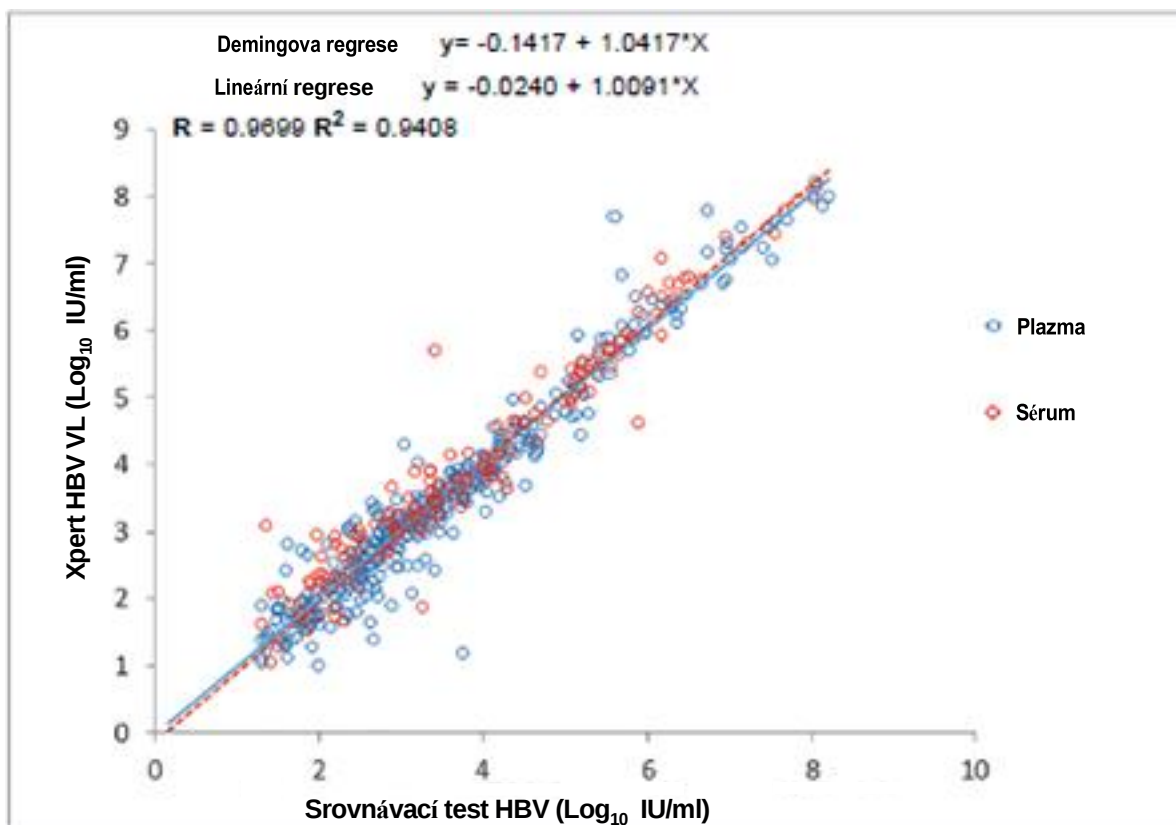
19.1 Specifičnost u zdravých dárců krve

Specifičnost testu Xpert HBV VL byla hodnocena na 99 vzorcích séra a 100 vzorcích plazmy EDTA od HBV negativních dárců krve. Specifičnost testu Xpert HBV VL byla 100,0 % [95% CI: 98,1-100,0 (199/199)].

19.2 Korelace metod

Byla provedena studie na více místech s cílem vyhodnotit výkonnost testu Xpert HBV VL ve srovnání s kvantitativní srovnávací metodou HBV DNA za použití zbytků standardních vzorků séra a plazmy EDTA od osob, o nichž je známo, že jsou infikovány HBV.

Z 876 způsobilých subjektů bylo 351 (40,1 %) žen a 489 (55,8 %) mužů. Průměrný věk byl $47,2 \pm 15,9$ let s rozmezím 18 až 89 let. Z těchto 876 vzorků se 560 nacházelo v kvantitativním rozmezí testu HBV VL i srovnávacího testu. Výsledek Demingovy regresní analýzy a jednoduché lineární regresní analýzy je uveden na obrázku 13.



Obrázek 13. Korelace testu Xpert HBV VL vs. srovnávací metoda při použití vzorků séra a plazmy EDTA

20 Reference

1. World Health Organization (WHO). Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. March 2015. Accessed March 14, 2018 at: <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. J. Hepat. 2012; 57:167-185. Available at: <http://dxdoi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>.
3. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
4. The 4th WHO International Standard for Hepatitis B Virus DNA for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 10/266). National Institute for Biological Standards and Control; 2016.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5th edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
7. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
8. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
9. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2012.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2003.

21 Sídla společnosti Cepheid

Sídlo společnosti

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Spojené státy americké

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

Evropské ústředí

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francie

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

22 Technická pomoc

Před kontaktováním technické podpory společnosti Cepheid shromážděte následující informace:

- Název produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo přístroje
- Chybová hlášení (pokud existují)
- Verze softwaru a případně číslo servisního štítku počítače.

Kontaktní informace

Spojené státy americké

Telefon: + 1 888 838

E-mail:

Francie

3222Telefon: + 33 563 825 319

techsupport@cepheid.comEmail: support@cepheideurope.com

Kontaktní informace na všechny pobočky technické podpory společnosti Cepheid jsou k dispozici na našich webových stránkách: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Tabulka symbolů

Symbol	Význam
	Katalogové číslo
	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>
	Nepoužívejte znovu
	Šarže
	Přečtěte si návod k použití
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro <i>n</i> testů
	Kontrola
	Datum vypršení platnosti - expirace
	Označení CE - evropská shoda
	Omezení teploty
	Biologická rizika
	Upozornění
	Varování
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Švédsko



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



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

