

DOPORUČENÍ K IMPLEMENTACI TESTŮ URČENÝCH PRO SEBETESTOVÁNÍ

INFEKCE HIV V ČESKÉ REPUBLICE

1. Úvod

Testy určené pro sebetestování infekce HIV představují dle doporučení WHO z roku 2016 další přístup k doplnění stávajícího systému testování, především ve skupinách s vyšším rizikem přenosu infekce a nižší dostupností testování v rámci preventivních aktivit ve zdravotnických zařízeních nebo komunitních centrech. V procesu rozhodování o zařazení testů pro sebetestování na HIV je dle WHO klíčový výběr produktů, jejich registrace na národní úrovni a zajištění distribuční sítě tak, aby mohly efektivně doplnit aktuální systém preventivního testování na HIV a přijatelným způsobem oslovit ty, kteří by se na přítomnost infekce HIV jinak testovat nechtěli nebo nemohli.

Zavedení testu pro sebetestování do praxe (2012 USA, 2013 Francie, 2014 Velká Británie) předcházely rozsáhlé multicentrické studie, které posuzovaly bezpečnost a použitelnost tzv. rychlých diagnostických testů v domácích podmínkách [1, 2]. V rámci Národního programu řešení problematiky HIV/AIDS v ČR byla v letech 2018-2019 realizovaná *Pilotní studie využití testů určených pro sebetestování infekce HIV*, která měla za cíl provést v populaci s vyšším rizikem srovnání výsledků testů pro sebetestování s laboratorním testem 4. generace a na základě dotazníků posoudit také praktické stránky používání testů a jejich akceptovatelnost klienty [3].

2. Definice

Sebetestování je proces, při kterém si osoba po odběru vzorku vlastního biologického materiálu (gingivální/ústní tekutiny nebo kapilární krve) provede screeningový test na HIV, odečte a vyhodnotí výsledek. Uživatel test provádí v soukromí sám, nebo s někým, komu důvěřuje, ale bez odborného vedení.

3. Legislativní rámec

3. 1. Registrace diagnostických prostředků určených pro sebetestování

Dovozce/distributor, který má zájem uvést na trh v České republice test pro sebetestování infekce HIV, musí splnit registrační povinnost dle § 26 Zákona 268/2014 Sb. o zdravotnických prostředcích a následně notifikační povinnost dle § 33 téhož zákona. Diagnostické prostředky in vitro určené pro sebetestování patří na rozdíl od výrobků pro profesionální použití do kategorie, kde musí být shoda

s platnou legislativou posouzena nezávislou zkušebnou (notifikovaná osoba s danou akreditací), která v případě úspěšného posouzení vystavuje ES certifikát potvrzující shodu. Výrobce na základě tohoto ES certifikátu na výrobek připojí označení CE s číslem notifikované osoby a vydá prohlášení o shodě. Výrobek určený pro sebetestování lze tedy kromě informace v návodu identifikovat dle čísla notifikované osoby za označením CE.

3.2. Současný stav

Podle údajů z Registru zdravotnických prostředků (RZPRO) jsou všechny tzv. rychlé testy pro screening infekce HIV registrovány jako diagnostické zdravotnické prostředky in vitro, které jsou uvedeny v seznamu A přílohy č. 2 k nařízení vlády č. 56/2015 Sb. a jsou určeny pouze pro profesionální zdravotníky. Ty mohou mít návod k použití v některých částech stručnější, bez podrobného popisu a vysvětlení významu provedení jednotlivých kroků, neboť slouží k rychlé orientaci zdravotnického personálu např. v kontaktních centrech nebo v rámci mobilního testování. V kategorii testů pro sebetestování není v ČR registrován žádný test a dle informace Oddělení zdravotnických prostředků SÚKL neevidují ani jednu žádost výrobce nebo distributora o registraci testu pro detekci infekce HIV v této kategorii (stav k 25. 1. 2022). Reálná situace na trhu však neodpovídá legislativním požadavkům. V nabídce některých řetězců lékáren je možné i přes e-shop objednat např. Advance HIV1/2 Rapid test, jako test pro sebetestování. Testy jsou prodávány jednotlivě v neoriginálním balení zatavené v sáčcích, bez značení v českém jazyce. V rozporu s určeným účelem je i přiložený návod výrobce, který uvádí, že je test určen pouze pro profesionální zdravotnické pracovníky a kromě vyšetření ve vzorcích ústní tekutiny je možné jej použít také k vyšetření plné krve nebo plazmy. Balení, které je v distribuční síti neobsahuje pomůcky potřebné pro odběr kapilární krve.

4. Diagnostické testy pro sebetestování

4. 1. Princip

Tzv. rychlé testy pro sebetestování jsou založeny na principu imunochromatografického průkazu protilátek proti antigenům HIV-1 a HIV-2 na nitrocelulóзовé membráně. Použité syntetické antigeny pocházejí z oblasti povrchových glykoproteinů gp41 (eventuálně v kombinaci s gp120) pro HIV-1 a gp36 pro HIV-2. Vyhodnocení testu se provádí na základě přítomnosti nebo nepřítomnosti barevných detekčních linií. Odečet zahrnuje detekci specifické testovací linie na přítomnost protilátek proti HIV-1/HIV-2 i kontrolní linie, která slouží k ověření funkčnosti testu a kontrole správnosti jeho provedení uživatelem.

4. 2. Technické požadavky

Testy pro sebetestování musí být tedy navrženy a vyrobeny tak, aby je bylo možné použít laickou osobou bez příslušného odborného vzdělání a praxe, a to v podmínkách domácího použití. Na rozdíl od rychlých testů pro profesionální použití v režimu point-of-care musí obsahovat všechny pomůcky nezbytné pro odběr vzorku a provedení testu. Příložený návod k použití v českém jazyce musí být natolik srozumitelný, aby nedošlo k chybnému použití testu nebo nesprávné interpretaci výsledku testu a tím poškození uživatele. Návod testů určených pro sebetestování musí detailně popisovat způsob použití testovací soupravy, tedy i informace o přípravě podmínek na testování v domácím prostředí, správném odběru vzorku v dostatečném množství a kvalitě, provedení testu, odečet výsledku a doporučenou bezpečnou likvidaci všeho použitého materiálu. Vysvětlení reaktivního, negativního nebo neplatného výsledku testu musí být jednoznačné a pro laickou osobu srozumitelné. Vždy musí být spojeno s doporučením, jak by měl uživatel v jednotlivých případech dále postupovat.

4. 3. Interpretace výsledku testu

Je důležité upozornit na to, že testy pro sebetestování patří mezi rychlé vyhledávací vyšetření a výsledek je pouze orientační. Uživatelé s negativním výsledkem by měli být informováni o tom, že se jedná o nepřímý průkaz infekce HIV, který je založený pouze na detekci protilátek a výsledek testu může být falešně negativní v případě, že od rizikového kontaktu/události uplynuly méně než 3 měsíce. Testy pro sebetestování nejsou určeny pro již léčené HIV pozitivní pacienty, vzhledem k tomu, že velmi časná nasazení nebo dlouhodobé používání antiretrovirové léčby (ART) vede k falešně negativním výsledkům [4,5]. Efektivní antiretrovirová terapie inhibuje replikaci viru HIV a snižuje virovou nálož. V důsledku toho dochází k slabší antigenní stimulaci imunitního systému a snížení produkce protilátek proti HIV. Nedostatečně informovaní pacienti se proto mohou mylně domnívat, že jejich diagnóza byla stanovena nesprávně, nebo že došlo k jejich uzdravení. Toto omezení platí i pro uživatele preexpoziční (PrEP) nebo postexpoziční (PEP) profylaxe [6]. V případě, že se pacienti nakazí těsně před zahájením PrEP nebo v důsledku špatné adherence dojde k selhání profylaxe, event. je postexpoziční profylaxe podaná příliš pozdě, prakticky užívají antiretrovirovika v nejranějším stádiu infekce. Přítomnost antiretrovirových léků potlačí nebo zpomalí replikaci HIV, a tím negativně ovlivní i tvorbu protilátek.

4. 4. Riziko nesprávného provedení nebo interpretace výsledku

Ze závěrů *Pilotní studie využití testů určených pro sebetestování infekce HIV*, která byla realizovaná ve spolupráci s Českou společností AIDS pomoc, z. s. (ČSAP) však vyplývá, že testované osoby měly dle příloženého návodu problém s postupem při provedení testu (11,7 %), nebo se samotným odběrem kapilární krve (14,7 %) a téměř pětina respondentů (19,7 %) nevěděla jak postupovat v případě reaktivního výsledku testu [3]. Vhodným řešením by mohla být instruktážní videa s detailním

provedením a vyhodnocením výsledku testu. Dalším limitujícím faktorem testů pro sebetestování je skutečnost, že nejsou určeny pro klienty, kteří užívají antiretrovirová léčiva v rámci preexpoziční (PrEP) nebo postexpoziční (PEP) profylaxe.

4. 5. Bezpečná likvidace odpadu s obsahem biologického materiálu

Většina výrobců si řešení zjednodušuje a doporučuje obecně likvidaci odpadu s obsahem potenciálně infekčního biologického materiálu ve shodě s místními předpisy. Lancety pro odběr kapilární krve jsou jednorázové a po použití dochází k jejich automatickému a úplnému zasunutí. Použitý test a pomůcky k odběru kapilární krve by měly být v nepropustném a neporušeném obalu odloženy do nádob, které jsou schválené pro likvidaci biologického odpadu.

5. Postup v případě reaktivního výsledku testu

Každý reaktivní výsledek rychlého testu z kapilární krve nebo gingivální/ústní tekutiny je nutné ověřit dalším vyšetřením, které se již provádí z odběru žilní krve. Aktualizovaný seznam odběrových míst, kde je možné vyšetření absolvovat zdarma a anonymně, je uveden na stránkách Národního programu HIV/AIDS <https://tadyted.com/>. Vzorek žilní krve se testuje v laboratoři poskytovatele zdravotních služeb, která má pro tuto činnost oprávnění dle § 72 zákona č. 258/2000 Sb., screeningovým testem EIA 4. generace (kombinované stanovení protilátek anti-HIV-1, anti-HIV-2 a antigenu p24). Každý reaktivní vzorek je odeslán do Národní referenční laboratoře pro HIV/AIDS ve Státním zdravotním ústavu, která provede konfirmační vyšetření. Teprve na jeho základě může být výsledek uzavřen jako pozitivní. Další postup je uveden v Metodickém návodu k řešení problematiky infekce HIV/AIDS v České republice, *Věstník MZ ČR*, částka 10/2016, str. 2-33.

6. Závěr

Testy pro sebetestování by mohly představovat alternativní formu vyhledávacích testů v případě omezeného přístupu k aktuálně dostupnému laboratornímu screeningu infekce HIV. Je nutné zdůraznit, že testy pro sebetestování poskytují pouze **orientační výsledek s kvalitativním hodnocením** výsledku laickou osobou, navíc bez benefitů, které pro klienty nabízí kvalifikovaný pracovník v rámci předtestového a potestového poradenství.

Reference:

1. Figueroa C., Johnson C., Ford N., et al. *Reliability of HIV rapid diagnostic tests for self-testing performed by self-testers compared to health-care workers: a systematic review and meta-analysis*. Lancet HIV. 2018; 5: e277-90.
2. Prazuck T., Karon S., Gubavu C., et al. *Finger-Stick Whole-Blood HIV Self-Test as an HIV Screening Tool Adapted to the General Public*. PLoS One. 2016 Feb 16;11(2):e0146755.
3. Kolektiv autorů: *Pilotní studie využití testů určených pro sebetestování infekce HIV*, Státní zdravotní ústav 2020, ISBN: 978-80-7071-398-3
4. De Souza MS et al. *Initiation of Antiretroviral Therapy During Acute HIV-1 Infection Leads to a High Rate of Nonreactive HIV Serology*. Clinical Infectious Diseases 63: 555-561, 2016.
5. Fogel J.M., Piwowar-Manning E., Debevec B., et al. *Impact of Early Antiretroviral Therapy on the Performance of HIV Rapid Tests and HIV Incidence Assays*. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;75(4):426-430.
6. Donnell D et al. *The effect of oral preexposure prophylaxis on the progression of HIV-1 seroconversion*. AIDS 31: 2007-2016, 2017.
7. *Metodický návod k řešení problematiky infekce HIV/AIDS v České republice*, Věstník MZ ČR, částka 10/2016, str. 2-33.