



REF			SYSTEM
08836973190	08836973500	300	cobas e 402 cobas e 801

Lietuvių

Sistemos informacija

Trumpasis pavadinimas	Tyrimo tipas	Skirtas naudoti
HIVDUO	cobas e flow	HIV Duo
HIVDUOR	cobas e flow	HIV Duo pakartojimas du kartus
HIVAG	HIV Antigen (HIV Ag) įterptas pritaikymas	HIV Duo cobas e flow
AHIV	Anti-ŽIV įterptas pritaikymas	HIV Duo cobas e flow

Paskirtis

Imunologinis kokybinis in vitro tyrimas, skirtas ŽIV-1 p24 antigeno ir antikūnų prieš ŽIV-1 (įskaitant grupę O) bei ŽIV-2 nustatymui žmogaus serume ir plazmoje. Atskiri rezultatai (ŽIV Ag ir anti-ŽIV) yra skirti kaip pagalbinė priemonė reaktyvių mėginių patvirtinimo algoritmo pasirinkimui.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

Normatyvinis patvirtinimas

Šis tyrimas pažymėtas CE ženklu pagal Direktyvą 98/79/EB. Tyrimo veikimo charakteristikos buvo nustatytos ir sertifikuotos notifikuotosios įstaigos remiantis bendrosiomis techninėmis specifikacijomis (BTS) diagnostiniam naudojimui bei donorinio kraujo tikrinimui ir, remiantis Paul-Ehrlich-Institut (PEI) rekomendacijomis¹, naudojimui kadaveriniams kraujo mėginiams (mėginiams, surinktiems po mirties, neplakant širdžiai).

Santrauka

Įgyto imunodeficito sindromo (angl. acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) sukėlėjas - žmogaus imunodeficito virusas (ŽIV) - priklauso retrovirusų šeimai. ŽIV gali būti perduodamas per užkrėstą kraują ir kraujo produktus, per seksualinį kontaktą arba vaikui iš ŽIV infekuotos motinos prieš, per ar po gimdymo.

Šiuo metu nustatyti du ŽIV tipai, vadinami ŽIV-1 ir ŽIV-2.^{2,3,4,5} ŽIV-1 gali būti išskirtas į 4 susijusias grupes: grupę M (pagrindinė, angl. main), grupę N (ne-M, ne-O), grupę O (išsiskirianti, angl. outlier) ir grupę P.^{6,7,8} Remiantis genetiniais ryšiais ŽIV-1 M grupėje buvo identifikuoti 10 skirtingų potipių (nuo A iki D, nuo F iki H, J, K, L) ir kelios cirkuliuojančios rekombinantinės formos (CRF).^{9,10} Didžioji dalis ŽIV-1 infekcijų yra sukeltamos virusų, priklausančių M grupei, o geografinis potipių ir CRF pasiskirstymas šioje grupėje labai skiriasi.¹¹ Dėl sekos skirtumų imunodominantiuose epitopuose, ypač ŽIV-1 M grupės, ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2 grupės apvalkalo baltymuose, reikalingi specifiniai antigenai, kad būtų išvengta ŽIV infekcijos nustatymo klaidų imunologinių tyrimų metu.^{12,13}

ŽIV p24 antigenas neseniai užsikrėtusių pacientų kraujo mėginiuose gali būti nustatomas praėjus 2-3 savaitėms po infekcijos.^{14,15} Anti-ŽIV antikūnai serume aptinkami praėjus maždaug 4 savaitėms po infekcijos.^{14,16} Kombinuotas ŽIV p24 antigeno ir anti-ŽIV antikūnų nustatymas atliekant 4-osios kartos ŽIV atrankinius tyrimus nulemia padidėjusį jautrumą ir todėl trumpesnį diagnostinį lango periodą palyginus su tradiciniais anti-ŽIV tyrimais.^{17,18}

Atliekant Elecsys HIV Duo tyrimą, lygiagrečiai dviem atskirais tyrimais gali būti nustatomi ŽIV-1 p24 antigenas (ŽIV Ag) ir antikūnai prieš ŽIV-1 bei ŽIV-2 (anti-ŽIV). Remiantis šiais rezultatais analizatoriuje automatiškai apskaičiuojamas Elecsys HIV Duo pagrindinis rezultatas. Atskiri ŽIV Ag ir anti-ŽIV rezultatai yra skirti kaip pagalbinė priemonė reaktyvių mėginių patvirtinimo algoritmo pasirinkimui. Elecsys HIV Duo tyrimo ŽIV Ag nustatymui naudojami monokloniniai antikūnai, o anti-ŽIV nustatymui naudojami rekombinantiniai antigenai, gauti iš ŽIV-1 Env- ir Pol-regiono (tame tarpe ir O grupė) bei ŽIV-2. Pakartotiniai reaktyvių mėginių rezultatai turi būti patvirtinti pagal rekomenduojamus patvirtinimo algoritmus.

Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: ŽIV Ag nustatymui (HIVAG), 30 µL mėginio reaguoja su biotilintu monokloniniu anti-p24 antikūnu ir rutenilintu^{a)} monokloniniu anti-p24 antikūnu, susidarant sluoksninės struktūros kompleksui. Anti-ŽIV nustatymui (AHIV), 30 µL mėginio reaguoja su biotilintu ŽIV-specifiniu rekombinantiniu antigenu/peptidu ir rutenilintu^{a)} ŽIV-specifiniu rekombinantiniu antigenu/peptidu, susidarant sluoksninės struktūros kompleksui. Inkubacija atliekama lygiagrečiai, skirtingose kiuvetėse.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidinu dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell II M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemoluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai automatiškai nustatomi programinėje įrangoje, lyginant elektrochemiluminescencinį signalą, gautą iš mėginio, su ribine reikšme, gauta iš ŽIV Ag ir anti-ŽIV kalibravimo. Elecsys HIV Duo rezultatas yra apskaičiuojamas automatiškai pagal ŽIV Ag ir anti-ŽIV signalo bei ribinės reikšmės indeksų (ribinės reikšmės indeksas, COI) santykius.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)₃)²⁺

Reagentai - darbiniai tirpalai

cobas e pack ŽIV Ag (M, R1, R2) yra pažymėta HIVAG.

cobas e pack Anti-ŽIV (M, R1, R2) yra pažymėta AHIV.

HIVAG

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 1 buteliukas, 14.1 mL: streptavidinu dengtos mikrodalelės 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-ŽIV p24-Ab~biotinas, 1 buteliukas, 14.8 mL: biotilinti monokloniniai anti-ŽIV p24 antikūnai (pelės) 0.75 mg/L, MES^{b)} buferis 50 mmol/L, pH 6.5; konservantas.
- R2 Anti-ŽIV p24-Ak~Ru(bpy)₃²⁺, 1 buteliukas, 14.8 mL: monokloniniai anti-ŽIV p24 antikūnai (pelės), žymėti rutenio kompleksu 0.75 mg/L, MES buferis 50 mmol/L, pH 6.5; konservantas.

b) MES = 2-morfolino-etano sulfoninė rūgštis

- HIVDUO Cal1 Neigiamas kalibratorius (liofilizuotas), 1 buteliukas su 1.0 mL: žmogaus serumas, nereaktyvus dėl anti-ŽIV-1 ir anti-ŽIV-2 antikūnų.
- HIVDUO Cal2 Teigiamas kalibratorius (liofilizuotas), 1 buteliukas su 1.0 mL: ŽIV p24 antigenas (E. coli, rDNR) žmogaus serume, nereaktyvus dėl anti-ŽIV-1 ir anti-ŽIV-2 antikūnų.

AHIV

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 1 buteliukas, 14.1 mL: streptavidinu dengtos mikrodalelės 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 ŽIV-1/2-specifiniai rekombinantiniai antigenai (E. coli)~biotinas, ŽIV-1/2-specifiniai sintetiniai peptidai~biotinas, 1 buteliukas, 14.8 mL: biotilinti ŽIV-1/2-specifiniai rekombinantiniai antigenai (E. coli) ir biotilinti ŽIV-1/2 specifiniai sintetiniai peptidai, apytiksliai 0.63 mg/L; TES^{c)} buferis 40 mmol/L, pH 7.3; konservantas.

Elecsys HIV Duo

cobas®

R2 ŽIV-1/2-specifiniai rekombinantiniai antigenai (*E. coli*)~Ru(bpy)₃²⁺, ŽIV-1/2-specifiniai sintetiniai peptidai~Ru(bpy)₃²⁺, 1 buteliukas, 14.8 mL:
ŽIV-1/2-specifiniai rekombinantiniai antigenai (*E. coli*) ir ŽIV-1/2-specifiniai sintetiniai peptidai, žymėti rutenio kompleksu apytiksliai 1.22 mg/L; TES buferis 40 mmol/L, pH 7.3; konservantas.

c) TES = 2-[1,3-dihidroksi-2-(hidroksimetil)propano-2-il]amino]etanosulfoninė rūgštis

HIVDUO Cal3 Neigiamas kalibratorius (liofilizuotas), 1 buteliukas su 1.0 mL:
žmogaus serumas, nereaktyvus dėl anti-ŽIV-1 ir anti-ŽIV-2 antikūnų.

HIVDUO Cal4 Teigiamas kalibratorius (liofilizuotas), 1 buteliukas su 1.0 mL:
anti-ŽIV-1 teigiamas žmogaus serumas (inaktyvintas) žmogaus serume, kuris neigiamas dėl anti-ŽIV-1 ir anti-ŽIV-2.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:



Įspėjimas

H317 Gali sukelti alerginę odos reakciją.

H412 Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus.

Prevenција:

P261 Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerozolio.

P273 Saugoti, kad nepatektų į aplinką.

P280 Mūvėti apsaugines pirštines.

Veiksmai, kurių reikia imtis:

P333 + P313 Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją.

P362 + P364 Nusivilkinti užterštus drabužius ir išskalbti prieš vėl apsivelkant.

Šalinimas:

P501 Turinį/talpyklę išpilti (išmesti) į patvirtintą atliekų šalinimo įmonę.

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

Kontaktinis telefonas: visos šalys: +49-621-7590

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama.

Neigiami kalibratoriai (HIVDUO Cal1 ir HIVDUO Cal3) ir ŽIV Ag antigenai teigiamas kalibratorius (HIVDUO Cal2) pagaminti išimtinai iš donorų kraujo, kuris buvo tiriamas individualiai, ir jame nebuvo aptikta HBsAg bei antikūnų prieš HCV ir ŽIV

Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Direktyvos 98/79/EB II priedą A sąrašą.

Serumas su anti-HIV-1 (HIVDUO Cal4) buvo inaktyvintas, naudojant β-propiolaktoną ir UV spindulius.

Vis dėlto, kadangi jokiais inaktyvinimo ar tyrimo metodais negalime visiškai atmesti infekcijos galimybių, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykites atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.^{19,20}

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

Reagentų paruošimas

Rinkinio reagentai (M, R1, R2) yra paruošti naudojimui ir pateikiami **cobas e** pakuotėse.

Kalibratoriai:

1 buteliuko turinį atsargiai ištirpinkite, pridėdami lygiai 1.0 mL distiliuoto ar dejonizuoto vandens ir palikite stovėti uždarytą 15 minučių. Atsargiai išmaišykite vengdami putų susidarymo.

Pagamintus kalibratorius perkelti į pateiktus tuščius buteliukus su etiketėmis ir užspaudžiamais dangteliais.

Jei kalibravimui analizatoriuje nereikia viso kalibratoriaus kiekio, lygiai šviežiai ištirpinto kalibratoriaus porcijas perkelti į tuščius buteliukus su užspaudžiamais dangteliais (CalSet Vials). Pateiktas etiketes pritvirtinkite prie šių papildomų buteliukų. Jei norite naudoti vėliau, šias porcijas laikykite 2-8 °C arba -20 °C (± 5 °C) temperatūroje.

Su viena porcija atlikite **tik vieną** kalibravimo procedūrą.

Visa informacija, reikalinga tinkamam atlikimui, yra prieinama per **cobas** link.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite **cobas e** pakuotę **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

cobas e pakuotės stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
analizatoriuose	16 savaičių

Kalibratorių stabilumas:	
liofilizuotų	iki nurodytos galiojimo datos
ištirpintų 2-8 °C temperatūroje	72 valandos
ištirpintų -20 °C temperatūroje	16 savaičių (galimas 1 užšaldymo/atšildymo ciklas)
analizatoriuose, 20-25 °C temperatūroje	naudoti tik vieną kartą

Laikykite kalibratorius **statmenai**, kad išvengtumėte kalibratoriaus tirpalo prilipimo prie užspaudžiamojo dangtelio.

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Gali būti naudojami mėginiai, surinkti iš gyvų pacientų, kraujo donorų ar individualių organų, audinių ar ląstelių donorų, tame tarpe ir mėginiai, gauti kai donorų širdis vis dar plaka.

Veikimo charakteristikos naudojimui su kadaveriniais mėginiais (surinktais po mirties, neplakant širdžiai) buvo nustatytos pagal Paul-Ehrlich-Institut rekomendacijas¹, naudojant mėginius surinktus per 24 valandas po mirties.²¹ Nebuvo nustatyta kokybinių skirtumų lyginant švairius (nereaktyvius) ar papildytus (reaktyvius) mėginius iš kadaverinių ir gyvų donorų.

Kriterijus: Vidutinė kadaverinių mėginių reikšmė, lyginant su mėginiais iš gyvų donorų, 75-125 % reikšmės suradimo ribose.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, Na-heparino, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA ir Na-citrato plazma.

Gali būti naudojami Li-heparino, K₂-EDTA ir K₃-EDTA plazmos mėgintuvėliai su skiriančiuoju geliu.

Kriterijus: Teisingas neigiamų ir teigiamų mėginių priskyrimas su reikšmės suradimu ± 0.2 COI neigiamiems ir 80-120 % teigiamiems mėginiams.

Stabilumas:

Gyvų pacientų mėginiams ir mėginiams iš donorų, gautiems plakant donorų širdžiai: Stabilūs 7 dienas 20-25 °C temperatūroje, 4 savaites 2-8 °C temperatūroje, 3 mėnesius -20 °C (± 5 °C) temperatūroje. Mėginius galima užšaldyti 5 kartus.

Kadaveriniams mėginiams: Stabilūs 3 dienas 20-25 °C temperatūroje, 7 dienas 2-8 °C temperatūroje. Mėginius galima užšaldyti 3 kartus.

Mėginių paėmimo talpos, turinčios skystų antikoagulantų, pasižymi skiedimo poveikiu, nulemiančiu žemesnes individualių pacientų mėginių COI reikšmes. Siekiant sumažinti skiedimo poveikį, ypatingai svarbu, kad atitinkami mėginių ėmimo prietaisai būtų visiškai pripildomi, vadovaujantis gamintojo instrukcijomis.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius ar sistemas, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių/mėginių surinkimo sistemos gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, atšildytus mėginius ir mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai ir kalibratoriai prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių ir kalibratorių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

Elecsys HIV Duo veikimas nebuvo įvertintas naudojant kitus kūno skysčius nei serumas arba plazma.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

- 4 buteliukų etiketės
- 4 tušti buteliukai su etiketėmis ir užspaudžiamais dangteliais

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 06924107190, PreciControl HIV Gen II, skirtas 6 x 2.0 mL
- [REF] 06924115190, PreciControl HIV; HIV-2+GrpO, skirtas 4 x 2.0 mL (pasirinktinai naudojimas)
- [REF] 12001101122, Elecsys HIV Ag Confirmatory Test, po 2 x 1.0 mL kiekvieno, patvirtinančio ir kontrolinio reagento (pasirinktinai naudojimas)
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tušti buteliukai su užspaudžiamais dangteliais
- Bendra laboratorijos įranga
- cobas e** analizatorius
- Distiliuotas arba dejonizuotas vanduo

cobas e 402 ir **cobas e** 801 analizatorių papildomos medžiagos:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L sistemos tirpalas
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 indeliai, skirti ProCell II M ir CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L plovimo tirpalas
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 dėtuvės x 6 rėmeliai dėtuvėje x 105 tyrimo antgaliai ir 105 tyrimo indeliai, 3 atliekų maišai
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterių indeliai, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterių indelis, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija.

Patalpinkite atvėsintą (laikomą 2-8 °C temperatūroje) **cobas e** pakuotę į reagentų poziciją. Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir **cobas e** pakuotės atidarymą/uždarymą.

Kalibratoriai:

Dėkite ištirpintus kalibratorius į mėginių zoną.

Su viena porcija atlikite **tik vieną** kalibravimo procedūrą.

Kalibravimas

Atsekamumas:

HIVAG:

Šis tyrimas buvo standartizuotas pagal PSO tarptautinį etaloną ŽIV-1-p24 antigenui, NIBSC (angl. National Institute for Biological Standards and Control) kodas 90/636.

AHIV:

Nėra jokių tarptautinių mastų pripažintų etalonų, skirtų anti-ŽIV-1 ir anti-ŽIV-2.

Kalibravimo dažnis: Kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant HIVDUO Cal1, HIVDUO Cal2, HIVDUO Cal3, HIVDUO Cal4 ir šviežią reagentą (t.y. praėjus ne daugiau kaip 24 valandoms nuo **cobas e** pakuotės registravimo analizatoriuje).

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 12 savačių, naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 28 dienų, analizatoriuje naudojant tą pačią **cobas e** pakuotę
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

Kalibratorių elektrochemiluminescencinių signalų (skaičius) intervalas:

HIVAG neigiamas kalibratorius (HIVDUO Cal1): 450-1800

HIVAG teigiamas kalibratorius (HIVDUO Cal2): 10000-40000

AHIV neigiamas kalibratorius (HIVDUO Cal3): 450-1800

AHIV teigiamas kalibratorius (HIVDUO Cal4): 10000-40000

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl HIV Gen II.

Papildomai gali būti naudojami PreciControl HIV; HIV-2+GrpO (pasirinktinai). Atkreipkite dėmesį, kad visi ŽIV rezultatai yra pakankamai kontroliuojami jei naudojamas tik PreciControl HIV Gen II.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolinės medžiagos turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienai **cobas e** pakuotei, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja ribinę reikšmę (cutoff), atliekant HIVDUO Cal1 ir HIVDUO Cal2, HIVDUO Cal3 ir HIVDUO Cal4 tyrimus.

Mėginio rezultatas pateikiamas, kaip reaktyvus arba nereaktyvus, o taip pat ribinės reikšmės indekso (cutoff index) forma (signal sample/cutoff).

Pagrindiniam Elecsys HIV Duo rezultatui apskaičiuoti iš atskirų HIVAG ir AHIV rezultatų naudojama ši formulė:

$$\text{HIVDUO (COI)} = \sqrt{(\text{HIVAG [COI]})^2 + (\text{AHIV [COI]})^2}$$

Rezultatų interpretacija

Pagrindinis rezultatas HIVDUO

Skaitinis rezultatas	Rezultato pranešimas	Interpretacija/tolesni veiksmai
COI < 1.00	Nereaktyvus	Neigiamas dėl ŽIV-1 Ag ir neigiamas dėl anti-ŽIV-1/2 antikūnų. Tolesni tyrimai nereikalingi.
COI ≥ 1.00	Reaktyvus	Reaktyvus Elecsys HIV Duo tyrime. Visi pradinio tyrimo atlikimo metu reaktyvūs mėginiai turi būti pakartotinai iširti du kartus, atliekant Elecsys HIV Duo tyrimą. Mėginių, kurių pradinis COI ≥ 1.00, pakartotinis tyrimas gali būti atliekamas automatiškai (žr. skyrių „cobas e procesai“).

Pagrindinis rezultatas HIVDUOR

Skaitinis rezultatas	Rezultato pranešimas	Interpretacija/tolesni veiksmai
Abiejų pakartotinių tyrimų COI < 1.00	Nereaktyvus	Neigiamas dėl ŽIV-1 Ag ir neigiamas dėl anti-ŽIV-1/2 antikūnų. Tolesni tyrimai nereikalingi.
Vieno arba abiejų iš dviejų pakartotinių tyrimų COI ≥ 1.00	Pakartotinai reaktyvus	Pakartotinai reaktyvių mėginių rezultatai turi būti patvirtinti pagal rekomenduojamus patvirtinimo algoritmus. Patvirtinamieji tyrimai yra Western Blot ir ŽIV RNR tyrimai. Teisingam metodo pasirinkimui, gali būti naudojamas moduliui specifinis atskiras HIVAG ir AHIV rezultatas.

Atskiras HIVAG rezultatas

Skaitinis rezultatas	Rezultato pranešimas	Interpretacija/tolesni veiksmai
COI < 1.00	Nereaktyvus	Neigiamas dėl ŽIV-1 p24 antigeno.
COI ≥ 1.00	Reaktyvus	Reaktyvus ŽIV Ag modulyje.

Atskiras AHIV rezultatas

Skaitinis rezultatas	Rezultato pranešimas	Interpretacija/tolesni veiksmai
COI < 1.00	Nereaktyvus	Neigiamas dėl anti-ŽIV-1/2 antikūnų.
COI ≥ 1.00	Reaktyvus	Reaktyvus anti-ŽIV modulyje.

Atkreipkite dėmesį: Jeigu abu HIVAG ir AHIV rezultatai yra COI 0.708-0.999 intervale, kombinuotas Elecsys HIV Duo pagrindinis rezultatas bus COI ≥ 1.00 ir bus pranešamas kaip reaktyvus.

cobas e flows

cobas e flows yra sistemoje programuotos procedūros, leidžiančios atlikti visiškai automatizuotą tyrimų seką ir tyrimų kombinacijų skaičiavimus,

naudojant sprendimų algoritmus.

HIVDUO cobas e flow yra reikalingas vienu metu vykdomiems atskiriems HIVAG ir AHIV tyrimams ir pagrindinio rezultato apskaičiavimui.

Antras HIV cobas e flow yra skirtas du kartus atlikti pakartotinius tyrimus mėginiams, kurių pradinis ribinės reikšmės indeksas yra ≥ 1.00 (trumpasis pavadinimas HIVDUOR). Pranešami atskiri rezultatai ir bendras rezultatas.

Apribojimai - poveikiai

Buvo iširtas šių endogeninių medžiagų ir vaistų poveikis tyrimui. Poveikis tirtas iki nurodytų koncentracijų, poveikis rezultatams nebuvo stebėtas.

Endogeninės medžiagos

Junginys	Tirta koncentracija
Bilirubinas	≤ 1129 μmol/L arba ≤ 66 mg/dL
Hemoglobinas	≤ 0.311 mmol/L arba ≤ 500 mg/dL
Intralipidai	≤ 2000 mg/dL
Biotinas	≤ 4912 nmol/L arba ≤ 1200 ng/mL
Reumatoidinis faktorius	≤ 1200 TV/mL

Kriterijus: Teisingas neigiamų ir teigiamų mėginių priskyrimas su reikšmės suradimu ± 0.15 COI neigiamiems ir 80-120 % teigiamiems mėginiams.

Atliekant Elecsys HIV Duo tyrimą, nebuvo nustatyta klaidingai neigiamų rezultatų dėl didelės dozės „kablo“ efekto.

Negalima visiškai atmesti didelės dozės „kablo“ efekto.

Vaistai

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 16 dažniausiai naudojamų medikamentų.

Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Gavę neigiamą tyrimo rezultatą negalime visiškai atmesti ŽIV infekcijos galimybės. Neigiami rezultatai retkarčiais gali būti gauti serumo ir plazmos mėginiuose, paimtuose labai ankstyvoje (preserokonversijos) fazėje arba vėlyvoje ŽIV infekcijos fazėje. Dėl dar nežinomų ŽIV variantų taip pat gali būti gauti neigiami ŽIV rezultatai. Antikūnų prieš ŽIV buvimas nėra AIDS diagnozė.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Antigeno nustatymas (HIVAG/HIVDUO)

≤ 1.0 TV/mL

Antigeno tyrimo jautrumas buvo nustatytas remiantis serijiniais PSO tarptautinio ŽIV-1 p24 antigeno etalono skiedimais, NIBSC (angl. National Institute for Biological Standards and Control) kodas 90/636, ŽIV neigiamame žmogaus serume.

Antikūnų nustatymas (AHIV/HIVDUO)

Tarptautiniu mastu pripažinto etalono, skirto ŽIV-specifinių antikūnų nustatymui, nėra.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolą (EP05-A3): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 402 ir cobas e 801 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis COI	SN COI	CV %	SN COI	CV %
HSP ^d , neigiamas	0.107	0.006	5.4	0.008	7.7
HSP, teigiamas dėl ŽIV-1 p24 antigeno	2.22	0.039	1.7	0.062	2.8

Elecsys HIV Duo



cobas e 402 ir cobas e 801 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis COI	SN COI	CV %	SN COI	CV %
HSP, teigiamas dėl anti-ŽIV-1	1.85	0.029	1.6	0.062	3.4
HSP, teigiamas dėl anti-ŽIV-1	19.3	0.304	1.6	0.627	3.2
HSP, teigiamas dėl anti-ŽIV-2	1.85	0.028	1.5	0.066	3.6
HSP, teigiamas dėl anti-ŽIV GrpO	1.65	0.024	1.4	0.057	3.5
PC ^{e)} HIV1	0.158	0.007	4.2	0.009	5.8
PC HIV2	3.30	0.035	1.1	0.091	2.8
PC HIV3	9.80	0.105	1.1	0.211	2.2
PC HIV4	3.78	0.033	0.9	0.103	2.7
PC HIV5	5.04	0.045	0.9	0.153	3.0

d) HSP = žmogaus mėginys (serumas/plazma)

e) PC = PreciControl

Analitinis specifiškumas

196 mėginiai, kurių sudėtyje buvo medžiagos, galinčios potencialiai turėti įtakos, buvo tiriami, naudojant Elecsys HIV Duo tyrimo pavyzdžius:

- su antikūnais prieš HAV, HBV, HCV, ŽTLV, CMV, EBV, HSV, Rubella, Treponema pallidum
- su autoantikūnais ir padidėjusiais reumatoidinio faktoriaus titrais;
- teigiamai reaguojančiais su Candida, E. coli, Plasmodium falciparum/vivax, Mycobacterium tuberculosis;
- po vakcinacijos nuo HAV, HBV ir gripo
- pacientams, kurie sirgo monoklonine gamopatija ir daigine mieloma ar limfoma.

	N	Elecsys HIV Duo tyrimas, PR*	WB**	WB neigiami, ŽIV Ag neigiami	Analitinis specifiškumas (95 % apatinė pasikliautinio intervalo riba)
Mėginiai, kuriuose buvo potencialiai poveikį darančių medžiagų	196	0	0	0	100 % (98.14 %)

* PR = pakartotiniai reaktivūs

** Western Blot (WB) patvirtinti teigiami/neaiškūs mėginiai

Klininis jautrumas

Iš 356 mėginių ankstyvoje ŽIV serokonversijos fazėje (pagal CTS apibrėžimą), 350 mėginių Elecsys HIV Duo tyrime buvo teigiami. Atliekant tyrimą su 1701 mėginiais, paimtais iš skirtingų stadijų ŽIV infekuotų pacientų ir infekuotų ŽIV-1 grupės M, N, O, P ir ŽIV-2, Elecsys HIV Duo tyrime pakartotinai reagavo 1701. Šio tyrimo metu Elecsys HIV Duo tyrimo jautrumas buvo 100 %. Apatinė 95 % pasikliautinio intervalo riba buvo 99.78 %.

Grupė	N	Reaktyvūs
ŽIV-1 grupės M (potipiai A-K) infekcija	1395	1395
ŽIV-1 grupės O infekcija	52	52
ŽIV-1 grupės N infekcija	1	1
ŽIV-1 grupės P infekcija	1	1
ŽIV-2 infekcija	202	202

Grupė	N	Reaktyvūs
Teigiamas dėl ŽIV Ag	50	50

Buvo tiriami 58 skirtingi ląstelių kultūrų supernatantų virusų lizatai, įskaitant skirtingus ŽIV-1 grupės M potipius (A-H), ŽIV-1 grupę N, ŽIV-1 grupę O, ŽIV-1 grupę P ir ŽIV-2, ir nustatyta, jog jie yra reaktyvūs Elecsys HIV Duo tyrime.

Klininis specifiškumas

13330 atsitiktinai atrinktų Europos ir Azijos kraujo donorų grupėje nustatytas Elecsys HIV Duo tyrimo specifiškumas buvo 99.87 % (IR ir PR). 95 % apatinė pasikliautinio intervalo riba buvo 99.80 %.

Neatrinkti kasdieninių įprastinių, dializuojamų pacientų ir nėščiųjų 2368 mėginių grupėje nustatytas Elecsys HIV Duo tyrimo specifiškumas buvo 99.92 % (IR ir PR). 95 % apatinė pasikliautinio intervalo riba buvo 99.70 %.

	N	Elecsys HIV Duo tyrimas		WB**	Klininis specifiškumas (95 % apatinė pasikliautinio intervalo riba)
		IR* COI ≥ 1	PR COI ≥ 1		
Kraujo donorai	13330	17	17	0	99.87 % (99.80 %)
Neatrinkti kasdieniniai įprastiniai mėginiai	1000	0	0	0	100 % (99.63 %)
Dializės pacientai	280	1	1	0/1	100 % (98.69 %)
Nėščios moterys	1090	3	3	1/0	99.82 % (99.34 %)

* IR = pradiniai reaktivūs

** Western Blot patvirtinti teigiami/neaiškūs mėginiai. Mėginiai, kurių WB tyrimo rezultatai buvo neaiškūs, buvo ekskliuduoti iš skaičiavimų.

Serokonversijos tyrimų grupės

Elecsys HIV Duo tyrimo serokonversijos jautrumas buvo parodytas, tiriant 139 komercinius serokonversijos tyrimo rinkinius, lyginant su registruotais kombinuotais ŽIV tyrimais ir anti-ŽIV imunologiniais tyrimais ir / arba ŽIV Ag tyrimais.

Nuorodos

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotrophic Retrovirus from a Patient at Risk of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Science 1983;220:868-871.
- Popovic M, Samgadharan MG, Read E, et al. Detection, Isolation and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS. Science 1984;224:497-500.
- Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent Detection and Isolation of cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and RISK for AIDS. Science 1984;224:500-503.
- Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, et al. Isolation of a New Human Retrovirus from West Africa Patients with AIDS. Science 1986;233:343-346.
- Guertler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP-5180) from Cameroon. J Virol 1994;68(3):1581-1585.
- Simon F, Maucière P, Roques P, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. Nature Medicine 1998;4(9):1032-1037.
- Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine 2009;15(8):871-872.
- Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, et al. HIV-1 nomenclature Proposal. Science 2000;288(5463):55-56.
- Yamaguchi J, Vallari A, McArthur C, et al. Brief Report: Complete Genome Sequence of CG-0018a-01 Establishes HIV-1 Subtype L. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020 Mar 1;83(3):319-322.

- 11 Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. N Engl J Med 2008;358:1590-1602.
- 12 Guertler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. Lancet 1996;348:176-179.
- 13 Verdier M, Denis F, Leonard G, et al. Comparison of 10 Enzyme Immunoassays for Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus Type 2 in West African Sera. J Clin Microbiol 1988;26:1000-1004.
- 14 Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS 2003;17(13):1871-1879.
- 15 Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. Transfusion 1995;35:91-97.
- 16 Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. Am J Med 1997;102(5B):117-124.
- 17 Weber B, Fall EH, Berger A, et al. Reduction of Diagnostic Window by New Fourth-generation Human immunodeficiency Virus Screening Assays. Clin Microbiol 1998;36(8):2235-2239.
- 18 Guertler L, Mühlbacher A, Michl U, et al. Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. Journal of Virological Methods 1998;75:27-38.
- 19 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 20 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 21 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite dialog.roche.com):

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai / instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tirpinimo tūris
GTIN	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2022, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

