



04877721001V7.0

HIV combi

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
04860446 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių 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.

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

Normatyvinis patvirtinimas

Šis tyrimas pažymėtas CE ženklu pagal Direktyvą 98/79/EB. Naudojamo tyrimo atlikimo charakteristikos pagal bendrąsias technines specifikacijas (angl. Common Technical Specifications: CTS) diagnostikai ir kraujo donorystės atrankai patvirtino ir sertifikavo įgaliotoji įstaiga.

Santrauka

Įgyto imunodeficitinio sindromo (angl. acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) sukėlėjas, žmogaus imunodeficitinio 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 žmogaus imunodeficitinio viruso tipai, vadinami ŽIV-1 ir ŽIV-2.^{1,2,3,4} Apibūdinta įvairių ŽIV-virusų subtipų, kuriems būdingas skirtingas geografinis pasiskirstymas. ŽIV-1 gali būti išskirtas į 3 susijusias grupes: grupę M (pagrindinė, angl. main), grupę N (ne-M, ne-O) ir grupę O (išorinis, angl. outlier).^{5,6} Remiantis genetiniais ryšiais ŽIV-1 M grupėje buvo identifikuoti mažiausiai 9 skirtingi potipiai (A-D, F-H, J, K).⁷ Egzistuoja ir epidemiškai plinta rekombinantiniai ŽIV-1 virusai, sudaryti iš 2-jų sekų, ar netgi daugiau skirtingų potipių.

Antikūnai prieš ŽIV baltymus, rodantys, jog yra ŽIV infekcija, paprastai gali būti aptinkami serume, praėjus 6-12 savaičių po užsikrėtimo.^{8,9} Dėl sekos skirtumų imunodominantiniuose epitopuose, ypač ŽIV-1 M grupės, ŽIV-1 O grupės ir ŽIV-2 grupės apvalkalo baltymuose, reikalingi specifiniai antigenai, kad būtų apsisaugota nuo nesėkmių nustatant ŽIV infekciją imunologinių tyrimų metu.^{9,10} Nustatant ŽIV-1 p24 antigeną neseniai užsikrėtusių pacientų kraujo mėginiuose, kuriuose virusų kiekis didelis, ŽIV infekcija gali būti nustatyta maždaug 6 dienomis anksčiau, nei naudojant tradicinius antikūnų tyrimus.^{11,12} Anti-ŽIV antikūnai ir ŽIV-1 p24 antigenai gali būti aptinkami vienu metu, naudojant 4-os kartos ŽIV tyrimus. Tai lemia geresnį jautrumą, taigi ir, trumpesnį diagnostinį langą, palyginus su anti-ŽIV tyrimais.^{13,14}

Elecsys HIV combi tyrimo metu galima nustatyti ŽIV-1 p24 antigenus ir antikūnus prieš ŽIV-1 ir ŽIV-2 tuo pačiu metu, atliekant vieną tyrimą. Tyrimo nustatant ŽIV specifinius antikūnus, naudojami rekombinantiniai antigenai iš ŽIV-1 (įskaitant O grupę) ir iš ŽIV-2 polimerazės bei apvalkalo regionų. ŽIV-1 p24 antigenų nustatymui naudojami specifiniai monokloniniai antikūnai. Elecsys HIV combi tyrimas nėra atskirų ŽIV antigeno tyrimų pakaitalas. Pakartotiniai reaktyvių mėginių rezultatai turi būti patvirtinti pagal rekomenduojamus patvirtinimo algoritmus. Patvirtinamieji tyrimai yra Western Blot ir ŽIV RNR tyrimai.

Tyrimo principas

Sluoksniinės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 30 µL mėginio, biotilinti monokloniniai anti-p24 antikūnai/ŽIV-specifiniai rekombinantiniai antigenai/ŽIV-specifiniai peptidai ir monokloniniai anti-p24 antikūnai/ŽIV-specifiniai rekombinantiniai antigenai/ŽIV-specifiniai peptidai, žymėti rutenio kompleksu^{a)}, reaguoja, sudarydami sluoksniinės struktūros kompleksą.
- 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/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai programoje nustatomi automatiškai, palyginant elektrocheminės luminescencijos signalą, gautą iš mėginio reakcijos produkto, su anksčiau kalibravimo metu gautu ribinės (cutoff) reikšmės signalu.

a) Tri(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagentai - darbiniai tirpalai

Reagentų stovo pakuotė (M, R1, R2) yra pavadinta HIVCOM.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6,5 mL:
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-p24~, ŽIV-1/-2-specifiniai rekombinantiniai antigenai (E. coli)~, ŽIV-1/-2-specifiniai peptidai~biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 8 mL:
Biotilinti monokloniniai anti-p24 antikūnai (pelės), biotilinti ŽIV-1/-2-specifiniai rekombinantiniai antigenai (E. coli), biotilinti ŽIV-1/-2-specifiniai peptidai > 1.3 mg/L; TRIS buferis 50 mmol/L, pH 7.5; konservantas.
- R2 Anti-p24~, ŽIV-1/-2-specifiniai rekombinantiniai antigenai (E. coli)~, ŽIV-1/-2-specifiniai peptidai~Ru(bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 8 mL:
Monokloniniai anti-p24 antikūnai (pelės), ŽIV-1/-2-specifiniai rekombinantiniai antigenai, biotilinti ŽIV-1/-2-specifiniai žymėti rutenio kompleksu peptidai > 1.5 mg/L; TRIS buferis 50 mmol/L, pH 7.5; konservantas.
- HIVCOM Cal1 Neigiamas kalibratorius (baltas dangtelis), 2 buteliukai (liofilizuotas), kiekvienas jų skirtas 1.0 mL:
Žmogaus serumas, nereaktyvus dėl anti-ŽIV-1 ir anti-ŽIV-2.
- HIVCOM Cal2 Teigiamas kalibratorius (juodas dangtelis), 2 buteliukai (liofilizuotas), kiekvienas jų skirtas 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

Skirtas 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.

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama.

Neigiamas kalibratorius (HIVCOM Cal1) pagamintas 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 Parlamento ir Tarybos direktyvos 98/79/EB II priedą, A sąrašą.

Serumas su anti-ŽIV-1 (HIVCOM Cal2) buvo inaktyvintas, naudojant β-propiolaktoną ir UV spindulius.

Vis dėlto, kadangi jokiais inaktyvinimo ar tyrimo metodais negalime visiškai atvesti infekcijos galimybės, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykites atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.^{15,16}

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

Reagentų paruošimas

Rinkinio reagentai yra paruošti naudojimui (išskyrus HIVCOM Cal1 ir HIVCOM Cal2) ir tiekiami šiai sistemai pritaikytuose buteliukuose.

Kalibratoriai

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

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

Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatoriai: Kalibratorius analizatoriuose galima palikti tik kalibravimo metu 20-25 °C temperatūroje. Po naudojimo kuo greičiau uždarykite buteliukus ir laikykite juos 2-8 °C temperatūroje. Dėl galimo garavimo poveikio, su vienu buteliuku galima atlikti ne daugiau kaip 5 kalibravimo procedūras.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai: Jei kalibravimui analizatoriuje nereikia viso kalibratoriaus kiekio, lygias šviežio, ištirpinto kalibratoriaus porcijas perkelkite į tuščius buteliukus su užspaudžiamais dangteliais (CalSet Vials). Pateiktas etiketes pritvirtinkite prie šių papildomų buteliukų. Vėlesniai naudojimui šias porcijas saugokite 2-8 °C temperatūroje.

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

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaitoma nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Reagentų stovo pakuotės stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	4 savaitės, jei laikoma pakaitomis šaldytuve ir analizatoriuose (iki 70 valandų 20-25 °C temperatūroje)
Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	2 savaitės

Reagentų stovo pakuotės stabilumas	
MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriuose	2 savaitės

Kalibratorių stabilumas	
liofilizuoti kalibratoriai	iki nurodytos galiojimo datos
ištirpinti kalibratoriai 2-8 °C temperatūroje	8 savaitės
Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	iki 5 valandų
MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriuose	naudoti tik vieną kartą

Laikykite kontrolines medžiagas **statmenai**, kad išvengtumėte kontrolinės medžiagos tirpalo prilipimo prie užspaudžiamojo dangtelio.

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, K₃-EDTA ir natrio citrato plazma.

Kriterijus: teisingas neigiamų ir teigiamų mėginių įvertinimas.

Stabilūs 10 dienų 2-8 °C temperatūroje, 3 dienas 25 °C temperatūroje, 3 mėnesius -20 °C temperatūroje. Mėginius galima užšaldyti 6 kartus.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, 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), laikykites mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

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

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

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

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

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

- 2 x 6 buteliukų etiketės
- 4 tušti buteliukai su etiketėmis ir užspaudžiamais dangteliais

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF]** 05162645190, PreciControl HIV, skirtas 2 x 2 mL kiekvienam iš PreciControl HIV 1, 2, ir 3
- [REF]** 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tušti buteliukai su užspaudžiamais dangteliais
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius
- Distiliuotas arba dejonizuotas vanduo

Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatorių priedai:

- [REF]** 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- [REF]** 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas



- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirto vandens priedas
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatorių priedai:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL matavimo sistemos valymo tirpalas
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Priedai visiems analizatoriams:

- [REF] 11298500316, 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.

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš panaudojimą. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai: Reikia turėti PreClean M tirpalą.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

Dėkite ištirpintus kalibratorius į mėginių zoną.

Visa tyrimo kalibravimui reikalinga informacija automatiškai nuskaitoma analizatoriuje.

Po kalibravimo laikykite kalibratorius 2-8 °C temperatūroje arba išmeskite (MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai).

Kalibravimas

Atsekamumas: Nėra jokių tarptautinių standartų, skirtų anti-ŽIV-1 ir anti-ŽIV-2.

Šis metodas buvo standartizuotas pagal žmogaus imunodeficitą viruso 1 tipo (ŽIV-1 p24 antigenas) 1-ąjį tarptautinį etaloninį reagentą 1992 metai, kodas 90/636, iš NIBSC (angl. National Institute for Biological Standards and Control - NIBSC).

Kalibravimo dažnis: Kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant HIVCOM Cal1 ir HIVCOM Cal2, ir šviežią reagentą (t.y. praėjus ne daugiau kaip 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje).

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 1 mėnesio (28 dieny), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)

- pagal poreikį, pvz.: jei PreciControl HIV kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nustatytas ribas
- dažniau, jei reikalaujama atitinkamose taisyklėse

Elektrocheminės liuminescencijos signalų (skaiciavimo) intervalas kalibratoriams:

Neigiamas kalibratorius (HIVCOM Cal1):

1600-5600 (Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatoriai)

800-3000 (MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai)

Teigiamas kalibratorius (HIVCOM Cal2):

24000-110000 (Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatoriai)

18000-90000 (MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai)

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl HIV.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, 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 reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Atkreipkite dėmesį:

Dėl techninių priežasčių naujai nustatytos tikslinės reikšmės, galiojančios tik su specifinio reagento ir kontrolinės medžiagos partijos kombinacija, turi būti įvedamos rankiniu būdu visuose analizatoriuose (išskyrus **cobas e 602** analizatorius). Todėl visada turėkite įdėtinį stovo pakuotės arba PreciControl rinkinio reikšmių lapelį, kad būtumėte tikri, jog naudojamos tikslinės reikšmės yra teisingos.

Naudojant naują reagentą arba kontrolę, analizatorius naudos pradines reikšmes, užkoduotas kontrolių brūkšniuose koduose.

Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja ribinę reikšmę (cutoff), atliekant HIVCOM Cal1 ir HIVCOM Cal2 matavimus.

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

Rezultatų interpretacija

Elecsys HIV combi tyrime mėginiai, kurių ribinis rodiklis (cutoff index) < 0.90, yra laikomi nereaktyviais. Laikoma, kad mėginiai yra neigiami dėl ŽIV-1 Ag ir ŽIV-1/-2 specifinių antikūnų, ir tolimesnio tyrimo nereikia.

Atliekant Elecsys HIV combi tyrimą mėginiai, kurių ribinis rodiklis (cutoff index) yra nuo ≥ 0.90 iki < 1.0, yra laikomi ribiniais.

Elecsys HIV combi tyrime mėginiai, kurių ribinis rodiklis (cutoff index) ≥ 1.0, yra laikomi reaktyviais.

Visi pradinio tyrimo atlikimo metu reaktyvūs mėginiai arba ribiniai mėginiai turi būti pakartotinai ištirti du kartus, atliekant Elecsys HIV combi tyrimą. Jei abiejuose pakartojimuose gaunamos ribinio rodiklio (cutoff index) reikšmės yra < 0.90, laikoma, kad mėginiai yra neigiami dėl ŽIV-1 Ag ir ŽIV-1/-2 specifinių antikūnų.

Iškart reaktyvūs ar ribiniai mėginiai, kurių ribinio rodiklio (cutoff index) reikšmės yra ≥ 0.90 bent viename iš pakartotinių tyrimų, laikomi pakartotinai reaktyviais. Pakartotinai reaktyvių mėginių rezultatai turi būti patvirtinti pagal rekomenduojamus patvirtinimo algoritmus. Patvirtinamieji tyrimai yra Western Blot ir ŽIV RNR tyrimai.



Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas < 222 µmol/L arba < 13 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.994 mmol/L arba < 1.6 g/dL), lipemija (intralipidai < 2000 mg/dL) ir biotinas (< 205 nmol/L arba < 50 ng/mL).

Kriterijus: teisingas neigiamų ir teigiamų mėginių įvertinimas.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginių galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 2300 IU/mL.

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

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 17 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. ŽIV antigenų ar antikūnų prieš ŽIV buvimas nėra AIDS diagnozė.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Nustatymo riba: ≤ 6 U/mL

Nurodytas jautrumas buvo nustatytas nuskaitant ŽIV Ag koncentraciją, atitinkančią ribinės reikšmės signalą iš standartinių kreivių, gautų serijiniu būdu atlikus HIV-1 p24 antigeno būdu atlikus žmogaus imunodeficitą viruso 1 tipo (ŽIV-1 p24 antigenas) 1-ojo tarptautinio etaloninio reagento 1992, kodas 90/636, praskiedimus ŽIV-neigiamame žmogaus serume.

ŽIV-1 p24 antigeno standartinė medžiaga (NIBSC)		
	COI	U/mL
Standartas 1	0.295	0.5
Standartas 2	0.387	1.0
Standartas 3	0.679	2.5
Standartas 4	1.14	5.0
Standartas 5	1.63	7.5
Standartas 6	2.06	10.0
Ribinis (angl. cutoff) jautrumas	4.2 U/mL	

Nuskaitant ŽIV Ag koncentraciją, atitinkančią ribinės reikšmės signalą iš standartinių kreivių, gautų serijiniu būdu atlikus HIV-1 p24 antigeno (standartizuota pagal DuPont, Kat. Nr. NEA 522001, partija 32286) skiedimus ŽIV-neigiamame žmogaus serume, gali būti nustatytas ≤ 33 pg/mL jautrumas.

Antikūnų nustatymas

Tarptautiniu mastu pripažinto standarto, 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 apibrėžtas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumą ir kontrolines medžiagas.

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai						
	Atkartojamumas ^{b)}			Tarpinis glaudumas ^{c)}		
Mėginys	Vidur- kis COI	SD COI	CV %	Vidur- kis COI	SD COI	CV %
ŽS ^{d)} , neigiamas	0.197	0.007	3.4	0.211	0.021	10.1
ŽS, teigiamas dėl anti-ŽIV-1	58.9	0.715	1.2	59.5	2.12	3.6
ŽS, teigiamas dėl anti-ŽIV-2	52.5	0.530	1.0	52.8	2.05	3.9
ŽS, teigiamas dėl ŽIV Ag	11.9	0.111	0.9	11.9	0.426	3.6
PC ^{e)} HIV combi 1	0.246	0.014	5.8	0.240	0.019	7.9
PC HIV combi 2	11.7	0.114	1.0	11.5	0.170	1.5
PC HIV combi 3	14.8	0.219	1.5	14.9	0.417	2.8

b) Atkartojamumas = glaudumas tyrimo atlikimo metu (n = 21)

c) Tarpinis glaudumas = tarp tyrimų serijų (n = 10)

d) ŽS - žmogaus serumas

e) PC = PreciControl

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai						
	Atkartojamumas ^{f)}			Tarpinis glaudumas ^{g)}		
Mėginys	Vidur- kis COI	SD COI	CV %	Vidur- kis COI	SD COI	CV %
ŽS, neigiamas	0.121	0.008	6.5	0.141	0.021	14.8
ŽS, teigiamas dėl anti-ŽIV-1	44.7	0.637	1.4	46.0	2.06	4.5
ŽS, teigiamas dėl anti-ŽIV-2	42.8	0.715	1.7	43.3	1.96	4.5
ŽS, teigiamas dėl ŽIV Ag	10.3	0.303	2.9	10.5	0.563	5.4
PC HIV combi 1	0.157	0.018	11.6	0.173	0.021	12.4
PC HIV combi 2	14.1	0.503	3.6	14.3	0.843	5.9
PC HIV combi 3	11.6	0.175	1.5	11.9	0.515	4.3

f) Atkartojamumas = glaudumas tyrimo atlikimo metu (n = 21)

g) Tarpinis glaudumas = toje pačioje laboratorijoje (pakeista CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodika (EP5-A): 6 kartus per dieną, 10 dienų (n = 60))

Analitinis specifiskumas

1364 mėginiai, kurių sudėtyje buvo medžiagos, galinčios potencialiai turėti įtakos, buvo tiriami, naudojant Elecsys HIV combi tyrimo pavyzdžius:

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



	N	Elecsys HIV combi assay RR ^{h)}	Patvirtinti teigiami/neaiškūs. Western Blot (WB) ⁱ⁾	WB neigiami, ŽIV Ag neigiami
Mėginiai, kuriuose buvo potencialiai poveikį darančių medžiagų	1364	22	12	10 ^{j)}

h) RR = pakartotinai reaktyvūs

i) Mėginiai, kurie buvo neaiškūs, tiriant WB tyrimu, buvo ekskliuduoti iš skaičiavimo

j) Pacientai, turintys autoantikūnų: 2 iš 225; pasveikę/vakcinuoti nuo HBV: 2 iš 48; EBV teigiami: 1 iš 43; ŽTLV teigiami: 1 iš 142; T. pallidum teigiami: 1 iš 38; P. falciparum/vivax teigiami: 3 iš 137

Kliniškinis jautrumas

Iš 179 teigiamų dėl ŽIV antigeno mėginių iš ankstyvos serokonversijos fazės, 170 mėginių buvo teigiami tiriant Elecsys HIV combi tyrimu. Atliekant tyrimą su 1509 mėginiais, paimtais iš skirtingų stadijų ŽIV infekuotų pacientų ir infekuotų ŽIV-1 grupės M, O ir ŽIV-2, Elecsys HIV combi tyrime pakartotinai reagavo 1509. Elecsys HIV combi tyrimo jautrumas šioje studijoje buvo 100 %. 95 % apatinė patikimumo riba buvo 99.80 %.

Grupė	N	Reaguojantys
ŽIV-1 infekuoti asmenys, skirtingos ligos stadijos	572	572
ŽIV-1 grupės M (potipiai A-J) infekcija	469	469
ŽIV-1 grupės O infekcija	13	13
ŽIV-2 infekcija	364	364
ŽIV Ag teigiami pavyzdžiai	91	91

Buvo tiriami 60 ląstelių kultūrų supernatantų lizatai, įskaitant skirtingus ŽIV-1 grupės M potipius (A-H), ŽIV-1 grupę O ir ŽIV-2, ir nustatyta, jog jie yra reaktyvūs Elecsys HIV combi tyrime.

Kliniškinis specifiškumas

8406 atsitiktinai atrinktų Europos ir Azijos kraujo donorų grupėje nustatytas Elecsys HIV combi tyrimo specifiškumas buvo 99.76 % (RR). 95 % apatinė patikimumo riba buvo 99.65 %. Neatrinktų kasdieninių įprastinių, dializuojamų pacientų ir nėščiųjų 4389 mėginių grupėje nustatytas Elecsys HIV combi tyrimo specifiškumas buvo 99.63 % (RR). 95 % apatinė patikimumo riba buvo 99.42 %.

	N	Elecsys HIV combi tyrimas IR ^{k)} COI ≥ 1	Elecsys HIV combi tyrimas RR COI ≥ 1	Western Blot patvirtintai teig./neaišk. ^{l)}
Kraujo donorai	8406	31	29	6/4
Neatrankiniai kasdieniniai įprastiniai mėginiai	3810	33	34	17/3
Dializuojami pacientai	242	2	2	0
Nėščiosios	337	1	1	0

k) IR = iškart reaktyvūs

l) Mėginiai, kurie buvo neaiškūs, tiriant WB tyrimu, buvo ekskliuduoti iš skaičiavimo

Serokonversijos tyrimų grupės

Elecsys HIV combi tyrimo serokonversijos jautrumas buvo parodytas, tiriant 93 komercinės serokonversijos tyrimo grupes, lyginant su registruotais ŽIV combi tyrimais ir anti-ŽIV imunologiniais tyrimais ir (arba) ŽIV Ag tyrimais.

Nuorodos

- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Science 1983;220:868-871.
- 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 at 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.
- Gürtler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP-5180) from
- Simon F, Maucière P, Roques P, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. Nat Med 1998;4(9):1032-1037.
- Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, et al. HIV-1 nomenclature Proposal. Science 2000;288(5463):55-56.
- Petersen LR, Satten GA, Dodd R, et al. Duration of Time from Onset of Human Immunodeficiency Virus type 1 Infectiousness to Development of Detectable Antibody. The HIV Seroconversion Study Group. Transfusion 1994;34(4):283-289.
- Gürtler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. Lancet 1996;348:176-179.
- Denis F, Leonard G, Sangare A, 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.
- Loussert-Ajaka I, Brun-Vézinet F, Simon F, et al. HIV-1/HIV-2 Seronegativity in HIV-1 subtype O Infected Patients. Lancet 1994;343:1393-1394.
- Busch MP, Lee LLL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implication for screening of blood and tissue donors. Transfusion 1995;35:91-97.
- Weber B, Fall EH, Berger A, et al. Reduction of Diagnostic Window by New Fourth-generation Human immunodeficiency Virus Screening Assays. J Clin Microbiol 1998;36(8):2235-2239.
- Gürtler 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.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 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.


Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje 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

Be išvardytų standarte ISO 15223-1, Roche Diagnostics taip pat naudoja šiuos simbolius ir ženklus.

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
	Tūris po atskiedimo arba maišymo

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2013, Roche Diagnostics



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

