

Aptima® HIV-1 Quant Dx Assay

Οδηγίες χρήσης
Για *in vitro* διαγνωστική χρήση
Μόνο για εξαγωγή από τις Η.Π.Α.

Γενικές πληροφορίες	3
Προβλεπόμενη χρήση	3
Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης	3
Αρχές της διαδικασίας	4
Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων	5
Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις	5
Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων	10
Συλλογή και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων	11
Δείγματα στο Panther System	15
Μεταφορά βιολογικών δειγμάτων	15
Panther System	16
Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται	16
Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά	18
Προαιρετικά υλικά	19
Διαδικασία εξέτασης στο Panther System	19
Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία	24
Ποιοτικός έλεγχος	25
Βαθμονόμηση προσδιορισμού	25
Αρνητικοί και θετικοί μάρτυρες	25
Εσωτερικός βαθμονομητής/Εσωτερικός μάρτυρας	25
Ερμηνεία των αποτελεσμάτων	26
Περιορισμοί	28
Αναλυτική επίδοση	29
Όριο ανίχνευσης (LoD) με χρήση του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον HIV-1	29
Όριο ανίχνευσης σε όλους τους υποτύπους και τις ομάδες του HIV-1	30
Γραμμικό εύρος	31
Γραμμικότητα σε όλους τους υποτύπους και τις ομάδες του HIV-1	32
Προσδιορισμός του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης με χρήση του 3 ^{ου} Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον HIV-1	33
Επαλήθευση του LLoQ σε όλους τους υποτύπους και τις ομάδες του HIV-1	34
Ακρίβεια	35
Δυνητικά παρεμβαλλόμενες ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες	36
Επίδοση με βιολογικά δείγματα αρνητικά για HIV-1	38
Πιθανώς παρεμποδίζουσες μικροβιακές προσμείξεις	38
Επαναληψιμότητα κλινικών βιολογικών δειγμάτων	40
Αραίωση δειγμάτων με αραιωτικό βιολογικού δείγματος	41
Επιμόλυνση μέσω μεταφοράς	41
Σειρά δειγμάτων ορομετατροπής	42
Μελέτη ισοδυναμίας ορού και πλάσματος	43
Μελέτες αναπαραγωγιμότητας	43

Κλινική επίδοση	46
Επικύρωση της ποσοτικοποίησης του ιικού φορτίου	46
Μελέτες κλινικής ειδικότητας	47
Μελέτες κλινικής ευαισθησίας	47
Θετικότητα σε οροασύμφωνα δείγματα	48
Βιβλιογραφία	49
Στοιχεία επικοινωνίας και ιστορικό αναθεωρήσεων	51

Γενικές πληροφορίες

Προβλεπόμενη χρήση

Ο προσδιορισμός Aptima® HIV-1 Quant Dx είναι μια in vitro εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος για την ανίχνευση και τον ποσοτικό προσδιορισμό των ομάδων M, N και O του RNA του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1) στο πλήρως αυτοματοποιημένο σύστημα Panther™. Προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση της λοίμωξης από τον HIV-1, ως εξέταση επιβεβαίωσης της λοίμωξης από τον HIV-1 και ως βοήθημα στην κλινική διαχείριση ασθενών με λοίμωξη από τον HIV-1.

Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στη διάγνωση της λοίμωξης από HIV-1, συμπεριλαμβανομένης της οξείας ή πρωτοπαθούς λοίμωξης. Η παρουσία RNA του HIV-1 στο πλάσμα ή στον ορό ασθενών χωρίς αντισώματα για τον HIV-1 υποδηλώνουν οξεία ή πρωτοπαθή λοίμωξη από HIV-1. Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx μπορεί να χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική εξέταση για βιολογικά δείγματα που παρουσιάζουν επαναλαμβανόμενα αντιδραστικά αποτελέσματα με εγκεκριμένους ανοσοπροσδιορισμούς HIV. Εάν το βιολογικό δείγμα είναι αντιδραστικό στον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx, η λοίμωξη από τον HIV-1 επιβεβαιώνεται.

Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx μπορεί να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και άλλους εργαστηριακούς δείκτες για την πρόγνωση της νόσου σε άτομα με λοίμωξη από τον HIV-1. Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στην παρακολούθηση της επίδρασης της αντιρετροϊκής θεραπείας μέσω μέτρησης των αλλαγών στη συγκέντρωση του RNA του ιού HIV-1 στο πλάσμα.

Όταν ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx χρησιμοποιείται ως βοήθημα στη διάγνωση της λοίμωξης από HIV-1, η επίδοση για ποιοτικά αποτελέσματα έχει καθοριστεί τόσο με βιολογικά δείγματα πλάσματος όσο και με βιολογικά δείγματα ορού. * Όταν χρησιμοποιείται ως βοήθημα στην παρακολούθηση της επίδρασης της αντιρετροϊκής θεραπείας, η επίδοση για ποσοτικά αποτελέσματα καθορίζεται βάσει βιολογικών δειγμάτων πλάσματος μόνο. Για ποσοτικά αποτελέσματα δεν μπορούν να χρησιμοποιούνται βιολογικά δείγματα ορού.

Αυτός ο προσδιορισμός δεν προορίζεται για χρήση στον προσυμπτωματικό έλεγχο δωρητών αίματος ή πλάσματος.

**Με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx μπορούν επίσης να χρησιμοποιούνται βιολογικά δείγματα ξηραμένων κηλίδων αίματος (Dried blood spot - DBS). Για την πλήρη περιγραφή της προβλεπόμενης χρήσης και για πληροφορίες σχετικά με βιολογικά δείγματα DBS ανατρέξτε στο παράρτημα Ξηραμένες κηλίδες αίματος του ένθετου συσκευασίας του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx.*

Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης

Στο πλαίσιο επιδημιολογικών μελετών, διαπιστώθηκε ότι ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1) είναι ο αιτιολογικός παράγοντας για το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS) (1-7). Ο ιός HIV μπορεί να μεταδοθεί μέσω σεξουαλικής επαφής, έκθεσης σε μολυσμένο αίμα ή προϊόντα αίματος ή από μητέρα θετική στον HIV στο έμβρυο/νεογνό (8). Σε 3 έως 6 εβδομάδες από την έκθεση στον ιό HIV, τα άτομα που μολύνθηκαν αναπτύσσουν κατά βάση ένα σύντομο, οξύ σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όμοια με εκείνα της γρίπης και συσχετίζεται με υψηλά επίπεδα ιαιμίας στο περιφερικό αίμα (9-12). Στους περισσότερους ανθρώπους με τη συγκεκριμένη λοίμωξη, μετά από αυτήν την πρώιμη φάση, ακολουθεί ειδική για τον HIV ανοσοαπόκριση και μείωση των επιπέδων ιαιμίας στο πλάσμα, συνήθως εντός 4 έως 6 εβδομάδων από την έναρξη των συμπτωμάτων (13-14).

Μετά την ορομετατροπή, τα μολυσμένα άτομα κατά κανόνα μεταβαίνουν σε μια κλινικά σταθερή, ασυμπτωματική φάση που μπορεί να διαρκέσει για χρόνια (15-17). Η ασυμπτωματική περίοδος χαρακτηρίζεται από επίμονη, χαμηλών επιπέδων ιαίμια στο πλάσμα (18) και μια σταδιακή μείωση των CD4+ T λεμφοκυττάρων. Αυτή η μείωση οδηγεί σε σοβαρή ανοσοανεπάρκεια, πολλαπλές ευκαιριακές λοιμώξεις, κακοήθειες και θάνατο (19). Αν και τα επίπεδα του ιού στο περιφερικό αίμα είναι σχετικά χαμηλά κατά την ασυμπτωματική φάση της λοίμωξης, η ιική αντιγραφή και κάθαρση φαίνεται να είναι δυναμικές διαδικασίες στις οποίες οι υψηλοί ρυθμοί παραγωγής του ιού και μόλυνσης των κυττάρων CD4+ εξισορροπούνται από εξίσου υψηλούς ρυθμούς ιικής κάθαρσης, θανάτου μολυσμένων κυττάρων και αναπλήρωσης κυττάρων CD4+, με αποτέλεσμα τα επίπεδα ιαίμιας στο πλάσμα και τα επίπεδα των κυττάρων CD4+ να παραμένουν σχετικά σταθερά (20-22).

Οι ποσοτικές μετρήσεις του HIV στο περιφερικό αίμα έχουν δείξει ότι υψηλότερα επίπεδα του ιού πιθανόν να συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο κλινικής εξέλιξης της σχετιζόμενης με τον ιό HIV νόσου. Επίσης, έχουν δείξει ότι η μείωση των επιπέδων του ιού στο πλάσμα ενδέχεται να συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο κλινικής εξέλιξης (23-25). Τα επίπεδα του ιού στο περιφερικό αίμα μπορούν να ποσοτικοποιηθούν με μέτρηση του αντιγόνου HIV p24 στον ορό, με ποσοτική καλλιέργεια του HIV από το πλάσμα ή με απευθείας μέτρηση του ιικού RNA στο πλάσμα μέσω τεχνολογιών ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων ή ενίσχυσης σήματος (26-30).

Μοριακές τεχνικές όπως η ενίσχυση μέσω μεταγραφής (transcription mediated amplification, TMA) έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για την ενίσχυση νουκλεϊκών οξέων (31). Η TMA χρησιμοποιεί ειδική σύλληψη στόχου και ισοθερμική ενίσχυση για την ανίχνευση νουκλεϊκών οξέων σε πολλές μολυσματικές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων των παθογόνων CT, NG, HPV, TV και HIV/HCV/HBV κατά τον έλεγχο δοτών αίματος (32).

Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx, μέσω της TMA, χρησιμοποιεί πολλαπλούς εκτεταμένους εκκινητές που στοχεύουν αρκετές περιοχές του γονιδιώματος του ιού HIV-1 προκειμένου να αντισταθμίσουν τον υψηλό ρυθμό μεταλλαξιγένεσης του HIV-1. Ο προσδιορισμός περιλαμβάνει συστήματα ενίσχυσης και ανίχνευσης δύο στόχων, τα οποία στοχεύουν δύο περιοχές του γονιδιώματος του ιού HIV-1 (pol και LTR) ανεξάρτητα. Το λογισμικό του προσδιορισμού δεν εξάγει τον μέσο όρο των σημάτων από τα δύο συστήματα.

Το σύστημα δύο στόχων Aptima είναι σχεδιασμένο ώστε να αυξάνει τις πιθανότητες ακριβούς ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης των δειγμάτων.

Αρχές της διαδικασίας

Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx περιλαμβάνει τρία κύρια βήματα, τα οποία πραγματοποιούνται σε ένα μόνο σωληνάριο στο σύστημα Panther: σύλληψη στόχου, ενίσχυση στόχου με ενίσχυση μέσω μεταγραφής (TMA) και ανίχνευση των προϊόντων της ενίσχυσης (αμπλικόνιο) με τους ανιχνευτές με σήμανση φθορισμού (πυρσοί).

Κατά τη σύλληψη στόχου, απομονώνονται ιικά νουκλεϊκά οξέα από τα βιολογικά δείγματα. Γίνεται επεξεργασία του βιολογικού δείγματος με μια απορρυπαντική ουσία για τη διαλυτοποίηση του ιικού περιβλήματος, τη μετουσίωση των πρωτεϊνών και την απελευθέρωση του γονιδιωματικού RNA του ιού. Τα ολιγονουκλεοτίδια σύλληψης υβριδοποιούνται με εξαιρετικά συντηρημένες περιοχές του γονιδιώματος του HIV-1, αν αυτές υπάρχουν, στο βιολογικό δείγμα της εξέτασης. Στη συνέχεια, ο υβριδισμένος στόχος συλλαμβάνεται σε μαγνητικά μικροσωματίδια που διαχωρίζονται από το βιολογικό δείγμα σε ένα μαγνητικό πεδίο. Με τα βήματα πλύσης αφαιρούνται τα εξωγενή στοιχεία από το σωληνάριο αντίδρασης.

Η ενίσχυση του στόχου πραγματοποιείται μέσω TMA, μια μέθοδο ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος που βασίζεται σε μεταγραφή, κατά την οποία χρησιμοποιούνται δύο ένζυμα, ανάστροφη μεταγραφάση ιού λευχαιμίας ποντικών Moloney (MMLV) και πολυμεράση RNA T7. Η ανάστροφη μεταγραφάση χρησιμοποιείται για τη δημιουργία ενός αντιγράφου DNA της αλληλουχίας του στόχου (το οποίο περιέχει μια αλληλουχία υποκινητή για την πολυμεράση RNA T7). Η πολυμεράση RNA T7 παράγει πολλαπλά αντίγραφα του αμπλικονίου RNA από το πρότυπο του αντιγράφου DNA. Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx εφαρμόζει τη μέθοδο TMA για την ενίσχυση δύο περιοχών του RNA HIV-1 (pol και LTR). Από την ενίσχυση της κάθε περιοχής με ειδικούς εκκινητές οι οποίοι είναι σχεδιασμένοι να ενισχύουν τις ομάδες HIV-1 M, N, και O, παράγεται ένα ανεξάρτητο σήμα.

Η ανίχνευση επιτυγχάνεται με τη χρήση μονόκλωνων πυρσών νουκλεϊκών οξέων που είναι παρόντες στη διάρκεια της ενίσχυσης κάθε στόχου και υβριδίζονται ειδικά με τα αμπλικόνια, σε πραγματικό χρόνο. Κάθε πυρσός φέρει υλικό φθορισμού και υλικό απόσβεσης. Όταν δεν γίνεται υβριδισμός του πυρσού στο αμπλικόνιο, το υλικό απόσβεσης βρίσκεται πολύ κοντά στο υλικό φθορισμού και καταστέλλει τον φθορισμό. Όταν ο πυρσός δεσμεύεται στο αμπλικόνιο, το υλικό απόσβεσης απομακρύνεται από το υλικό φθορισμού και εκπέμπει ένα σήμα σε συγκεκριμένο μήκος κύματος, όταν διεγερθεί από φωτεινή πηγή. Όσο αυξάνονται οι πυρσοί που υβριδοποιούνται στο αμπλικόνιο, τόσο υψηλότερο σήμα φθορισμού παράγεται. Ο χρόνος που απαιτείται μέχρι το σήμα φθορισμού κάθε στόχου να φτάσει σε ένα συγκεκριμένο κατώφλι («tTime») είναι ανάλογος της αρχικής συγκέντρωσης HIV-1. Κάθε αντίδραση έχει έναν εσωτερικό βαθμονομητή/εσωτερικό μάρτυρα (IC) που ελέγχει για τυχόν παραλλαγές στην επεξεργασία, την ενίσχυση και την ανίχνευση των βιολογικών δειγμάτων. Κατόπιν, η συγκέντρωση ενός δείγματος υπολογίζεται από το λογισμικό του συστήματος Panther χρησιμοποιώντας τις τιμές tTimes για την ενίσχυση των στόχων pol και LTR. Μέσω του αλγορίθμου του και της σύγκρισης με αποθηκευμένες πληροφορίες βαθμονόμησης, το λογισμικό του συστήματος Panther εξάγει ένα μοναδικό, κλινικά επικυρωμένο αποτέλεσμα για κάθε δείγμα.

Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων

Η περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων (SSP) διατίθεται στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (Eudamed), όπου συνδέεται με τα αναγνωριστικά προϊόντων (Βασικό UDI-DI). Για να εντοπίσετε την SSP για τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx, ανατρέξτε στο βασικό μοναδικό αναγνωριστικό προϊόντος (BUDI): 54200455DIAGAPTHIV1XB

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- A. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- B. Για επαγγελματική χρήση.
- C. Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx δεν προορίζεται για χρήση ως δοκιμασία ελέγχου της παρουσίας του ιού HIV-1 σε αίμα από δωρεά αίματος.
- D. Για να μειωθεί ο κίνδυνος μη έγκυρων αποτελεσμάτων, διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το ένθετο συσκευασίας και το Εγχειρίδιο λειτουργίας του Συστήματος Panther/Panther Fusion™ πριν από την εκτέλεση αυτού του προσδιορισμού.

Σχετικά με το εργαστήριο

- E.  ΠΡΟΣΟΧΗ:** Οι μάρτυρες για αυτόν τον προσδιορισμό περιέχουν ανθρώπινο πλάσμα. Το πλάσμα είναι αρνητικό για επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας Β (HBsAg), αντισώματα έναντι του HCV, αντισώματα έναντι των HIV-1 και HIV-2 και αντιγόνο HIV, όταν εξετάζεται με διαδικασίες που έχουν αδειοδοτηθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ. Επιπλέον, το πλάσμα είναι μη αντιδραστικό για RNA HCV και RNA HIV-1 σε εγκεκριμένες εξετάσεις νουκλεϊκών οξέων με χρήση ομαδοποιημένων δειγμάτων. Όλα τα υλικά που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά μολυσματικά και να υπόκεινται σε χειρισμό σύμφωνα με τις γενικές προφυλάξεις (33-35).
- F.** Ο συγκεκριμένος προσδιορισμός θα πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό επαρκώς εκπαιδευμένο στη χρήση του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx και στον χειρισμό δυνητικά μολυσματικών υλικών. Σε περίπτωση διαρροής, απολυμάνετε αμέσως ακολουθώντας τις κατάλληλες διαδικασίες του κέντρου.
- G.** Χρησιμοποιείτε μόνο τα παρεχόμενα ή τα καθορισμένα αναλώσιμα εργαστηριακά υλικά.
- H.** Τηρείτε τις συνήθειες εργαστηριακές προφυλάξεις. Μην αναρροφάτε με πιπέτα με το στόμα. Μην καταναλώνετε τροφή και ποτά και μην καπνίζετε στους χώρους εργασίας. Φοράτε αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα, προστατευτικά γυαλιά και ποδιά εργαστηρίου κατά τον χειρισμό των βιολογικών δειγμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό των βιολογικών δειγμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων.
- I.** Οι επιφάνειες εργασίας, οι πιπέτες και ο υπόλοιπος εξοπλισμός πρέπει να απολυμαίνονται τακτικά με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου.
- J.** Απορρίπτετε όλα τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με τα βιολογικά δείγματα και τα αντιδραστήρια σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς (33-36). Καθαρίστε και απολυμάνετε σχολαστικά όλες τις επιφάνειες εργασίας.
- K.** Οι μάρτυρες περιέχουν αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Μη χρησιμοποιείτε μεταλλικά σωληνάρια για τη μεταφορά αντιδραστηρίων. Εάν απορρίπτονται σε υδραυλική εγκατάσταση διαλύματα που περιέχουν ενώσεις αζιδίου του νατρίου, αυτά θα πρέπει να αραιώνονται και να εκπλένονται με άφθονο τρεχούμενο νερό. Αυτές οι προφυλάξεις συνιστώνται για την αποφυγή συσσώρευσης εναποθέσεων σε μεταλλικές σωληνώσεις στις οποίες θα μπορούσαν να αναπτυχθούν εκρηκτικές συνθήκες.
- L.** Στα πρότυπα ορθής πρακτικής για τα μοριακά εργαστήρια περιλαμβάνεται η επίβλεψη του περιβάλλοντος. Για την παρακολούθηση του περιβάλλοντος ενός εργαστηρίου, προτείνεται η ακόλουθη διαδικασία.
1. Λάβετε έναν στείλεό με άκρο από βαμβάκι και συνδυάστε τον με το σωληνάριο Aptima® Specimen Aliquot Tube (SAT) (Σωληνάριο κλάσματος βιολογικού δείγματος Aptima).
 2. Τοποθετήστε κατάλληλη ετικέτα σε κάθε SAT.
 3. Γεμίστε κάθε SAT με 1 mL του Aptima® Specimen Diluent (Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima).
 4. Για να συλλέξετε τα δείγματα επιφάνειας, βρέξτε ελαφρώς έναν στείλεό με αποιονισμένο νερό ελεύθερο νουκλεάσης.

5. Ταμπονάρετε με τον στείλεό την επιφάνεια που σας ενδιαφέρει με κατακόρυφη κίνηση από πάνω προς τα κάτω. Περιστρέψτε τον στείλεό κατά μισή στροφή περίπου ενώ ταμπονάρετε το σημείο.
6. Τοποθετήστε αμέσως το δείγμα επιχρίσματος στο σωληνάριο και αναδεύστε απαλά τον στείλεό στο αραιωτικό, για να εξαχθούν πιθανά υλικά που έχουν συγκεντρωθεί στον στείλεό. Πιέστε τον στείλεό στα πλαϊνά τοιχώματα του σωληναρίου μεταφοράς, για να εξαχθεί όσο το δυνατόν περισσότερο υγρό. Απορρίψτε τον στείλεό και κλείστε το σωληνάριο με πώμα.
7. Επαναλάβετε τα βήματα για τα υπόλοιπα δείγματα επιχρίσματος.
8. Εξετάστε το επίχρισμα με μοριακό προσδιορισμό.

Σχετικά με το βιολογικό δείγμα

- M. Τα βιολογικά δείγματα μπορεί να είναι μολυσματικά. Τηρείτε τις γενικές προφυλάξεις (33-35) κατά τη διενέργεια αυτού του προσδιορισμού. Θα πρέπει να έχουν θεσπιστεί κατάλληλες μέθοδοι χειρισμού και απόρριψης σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς (36). Ο συγκεκριμένος προσδιορισμός θα πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό επαρκώς εκπαιδευμένο στη χρήση του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx και στον χειρισμό μολυσματικών υλικών.
- N. Διατηρείτε τις σωστές συνθήκες αποθήκευσης κατά την αποστολή των βιολογικών δειγμάτων, ώστε να διασφαλίζεται η ακεραιότητα του βιολογικού δείγματος. Η σταθερότητα του βιολογικού δείγματος δεν έχει αξιολογηθεί σε συνθήκες αποστολής διαφορετικές από τις συνιστώμενες.
- O. Αποφεύγετε τη διασταυρούμενη επιμόλυνση κατά τη διάρκεια των βημάτων χειρισμού του βιολογικού δείγματος. Δίνετε ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποφεύγετε την επιμόλυνση από την εξάπλωση αερολυμάτων κατά τη χαλάρωση ή την αφαίρεση του πώματος των βιολογικών δειγμάτων. Τα βιολογικά δείγματα μπορεί να περιέχουν εξαιρετικά υψηλά επίπεδα μικροοργανισμών. Βεβαιωθείτε ότι οι περιέκτες των βιολογικών δειγμάτων δεν έρχονται σε επαφή μεταξύ τους και απορρίψτε τα υλικά που έχουν χρησιμοποιηθεί χωρίς να τα μεταφέρετε επάνω από ανοιχτούς περιέκτες. Αλλάξτε γάντια, εάν έρθουν σε επαφή με το βιολογικό δείγμα.

Σχετικά με τον προσδιορισμό

- P. Τα ποσοτικά αποτελέσματα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx έχουν αξιολογηθεί με πλάσμα. Δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ορός για τη λήψη ποσοτικών αποτελεσμάτων. Τα ποιοτικά αποτελέσματα έχουν αξιολογηθεί με πλάσμα και με ορό. Η χρήση αυτού του kit εξέτασης με βιολογικά δείγματα πέρα από αυτά που έχουν εγκριθεί ειδικά για αυτό το kit εξέτασης μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα.
- Q. Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx επικυρώθηκε κλινικά χρησιμοποιώντας το λογισμικό του συστήματος Panther. Το επικυρωμένο αποτέλεσμα προς αναφορά παρέχεται από το λογισμικό του συστήματος Panther στην οθόνη Αποτελέσματα και στην Αναφορά αποτελεσμάτων.
- R. Μη χρησιμοποιείτε το kit αντιδραστηρίων, τον βαθμονομητή ή τους μάρτυρες μετά την ημερομηνία λήξης.

- S. Μην εναλλάσσετε, αναμειγνύετε ή συνδυάζετε αντιδραστήρια προσδιορισμού από κιτ με διαφορετικούς αριθμούς κύριας παρτίδας. Τα υγρά του προσδιορισμού μπορεί να προέρχονται από διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας. Οι μάρτυρες και ο βαθμονομητής μπορεί να προέρχονται από διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας.
- T. Αποφύγετε την επιμόλυνση των αντιδραστηρίων από μικρόβια και νουκλεάση.
- U. Όλα τα αντιδραστήρια του προσδιορισμού πρέπει να αποθηκεύονται με πώμα στις καθορισμένες θερμοκρασίες. Η επίδοση του προσδιορισμού ενδέχεται να επηρεαστεί από τη χρήση αντιδραστηρίων προσδιορισμού που δεν έχουν αποθηκευτεί σωστά. Δείτε τις ενότητες *Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων* και *Προαιρετικά υλικά* για περισσότερες πληροφορίες.
- V. Μη συνδυάζετε αντιδραστήρια ή υγρά προσδιορισμού, αν δεν υπάρχει η συγκεκριμένη οδηγία. Μη συμπληρώνετε αντιδραστήρια ή υγρά. Το σύστημα Panther επαληθεύει τη στάθμη των αντιδραστηρίων.
- W. Ορισμένα αντιδραστήρια στο κιτ φέρουν ετικέτα με πληροφορίες κινδύνου.

Σημείωση: Οι πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου αντικατοπτρίζουν τις ταξινομήσεις του Δελτίου Δεδομένων Ασφαλείας (ΔΔΑ) της ΕΕ. Για πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου ειδικά για την περιοχή σας, ανατρέξτε στο ειδικό για την περιοχή ΔΔΑ στη βιβλιοθήκη Δελτίων Δεδομένων Ασφαλείας στη διεύθυνση www.hologicsds.com. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα σύμβολα, ανατρέξτε στο υπόμνημα συμβόλων στη διεύθυνση www.hologic.com/package-inserts.

Πληροφορίες επικινδυνότητας για την ΕΕ	
—	Amplification Reagent (Αντιδραστήριο ενίσχυσης) <i>Χλωριούχο μαγνήσιο 60–65%</i> — H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις. P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.
—	Enzyme Reagent (Ενζυμικό αντιδραστήριο) <i>HEPES 1–5%</i> <i>Triton X-100 1–5%</i> — H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις. P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.
—	Enzyme Reconstitution Reagent (Αντιδραστήριο ανασύστασης ενζύμου) <i>Γλυκερίνη 20–25%</i> <i>Triton X-100 5–10%</i> <i>HEPES 1–5%</i> — H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις. P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.

—	Promoter Reagent (Αντιδραστήριο υποκινητή) <i>Χλωριούχο μαγνήσιο 60–65%</i> — H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις. P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.
—	Target Capture Reagent (Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου) <i>HEPES 15–20%</i> <i>Λαουρυλοθειικό άλας λιθίου 5–10%</i> <i>Υδροξείδιο του λιθίου, μονοένυδρο 1–5%</i> <i>Ηλεκτρικό οξύ 1–5%</i> — H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις. P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.
  	HIV VL Kit Controls (Κιτ μαρτύρων HIV VL) <i>Ανθρώπινος ορός/ανθρώπινο πλάσμα 95–100%</i> <i>Αζίδιο νατρίου <1%</i> ΚΙΝΔΥΝΟΣ H300 - Θανατηφόρο σε περίπτωση κατάποσης. H410 - Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις. P264 - Πλένετε το πρόσωπο, τα χέρια και οποιοδήποτε εκτεθειμένο σημείο του δέρματος σχολαστικά μετά το χειρισμό. P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. P301 + P310 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ/γιατρό. P321 - Χρειάζεται ειδική αγωγή (βλέπε συμπληρωματικές οδηγίες πρώτων βοηθειών στην ετικέτα). P330 - Ξεπλύνετε το στόμα. P391 - Μαζέψτε τη χυμένη ποσότητα.
—	HIV VL Kit Calibrators (Κιτ βαθμονομητών HIV VL) <i>HEPES 15–20%</i> <i>Lauryl Sulfate Lithium Salt 5–10%</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1–5%</i> <i>Succinic Acid 1–5%</i> — H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις. P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. P501 - Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένο χώρο απόρριψης αποβλήτων.

Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων

- A. Στον πίνακα που ακολουθεί εμφανίζονται οι συνθήκες αποθήκευσης και η σταθερότητα των αντιδραστηρίων, των μαρτύρων και του βαθμονομητή.

Αντιδραστήριο	Αποθήκευση χωρίς να έχουν ανοίξει	Ανοιχτό κιτ (ανασυσταθέν)	
		Αποθήκευση	Σταθερότητα
Αντιδραστήριο ενίσχυσης qHIV-1	2 °C έως 8 °C		
Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης qHIV-1	2 °C έως 8 °C	2 °C έως 8 °C	30 ημέρες ^α
Ενζυμικό αντιδραστήριο qHIV-1	2 °C έως 8 °C		
Διάλυμα ανασύστασης ενζύμων qHIV-1	2 °C έως 8 °C	2 °C έως 8 °C	30 ημέρες ^α
Αντιδραστήριο υποκινητή qHIV-1	2 °C έως 8 °C		
Διάλυμα ανασύστασης προωθητή qHIV-1	2 °C έως 8 °C	2 °C έως 8 °C	30 ημέρες ^α
Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου qHIV-1	2 °C έως 8 °C	2 °C έως 8 °C	30 ημέρες ^α
qHIV-1 NC CONTROL – (Αρνητικός μάρτυρας)	-15 °C έως -35 °C	15 °C έως 30 °C	Φιαλίδιο μίας χρήσης Χρησιμοποιήστε εντός 20 ωρών
qHIV-1 LPC CONTROL + (Χαμηλά θετικός μάρτυρας)	-15 °C έως -35 °C	15 °C έως 30 °C	Φιαλίδιο μίας χρήσης Χρησιμοποιήστε εντός 20 ωρών
qHIV-1 HPC CONTROL + (Υψηλά θετικός μάρτυρας)	-15 °C έως -35 °C	15 °C έως 30 °C	Φιαλίδιο μίας χρήσης Χρησιμοποιήστε εντός 20 ωρών
qHIV-1 PCAL (Θετικός βαθμονομητής)	-15 °C έως -35 °C	15 °C έως 30 °C	Φιαλίδιο μίας χρήσης Χρησιμοποιήστε εντός 20 ωρών

^α Όταν τα αντιδραστήρια αφαιρούνται από το σύστημα Panther, θα πρέπει να επανέρχονται αμέσως στις ενδεδειγμένες θερμοκρασίες αποθήκευσης.

- B. Απορρίπτετε τα μη χρησιμοποιημένα ανασυσταθέντα αντιδραστήρια και το αντιδραστήριο σύλληψης στόχου (TCR) μετά από 30 ημέρες ή μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης της κύριας παρτίδας, όποιο επέλθει πρώτο.
- C. Τα αντιδραστήρια που αποθηκεύονται στο σύστημα Panther έχουν σταθερότητα επί του οργάνου 72 ωρών. Μπορείτε να φορτώσετε τα αντιδραστήρια στο σύστημα Panther έως και 8 φορές. Το σύστημα Panther καταγράφει κάθε φορά που φορτώνονται αντιδραστήρια.
- D. Μετά την απόψυξη του βαθμονομητή, το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, δηλ. να μην είναι θολό και να μην έχει ιζήματα.
- E.  Το αντιδραστήριο υποκινητή και το ανασυσταθέν αντιδραστήριο υποκινητή είναι φωτοευαίσθητα. Προστατεύστε αυτά τα αντιδραστήρια από το φως στη διάρκεια της αποθήκευσής τους και της παρασκευής τους για χρήση.

Συλλογή και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων

Σημείωση: Χρησιμοποιείτε όλα τα βιολογικά δείγματα γνωρίζοντας ότι μπορεί να περιέχουν δυνητικά μολυσματικούς παράγοντες. Τηρείτε τις γενικές προφυλάξεις.

Σημείωση: Φροντίστε να αποφύγετε τη διασταυρούμενη επιμόλυνση καθώς εκτελείτε τα βήματα χειρισμού του δείγματος. Για παράδειγμα, απορρίψτε το χρησιμοποιηθέν υλικό χωρίς να το μεταφέρετε επάνω από ανοιχτά σωληνάρια.

Σημείωση: Για την αποθήκευση συνιστώνται μόνο πλαστικά δευτερεύοντα σωληνάρια.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν βιολογικά δείγματα ολικού αίματος συλλεχθέντα στα ακόλουθα γυάλινα ή πλαστικά σωληνάρια:

Για ποσοτικές μετρήσεις:

- Σωληνάρια που περιέχουν αντιπηκτικά EDTA ή κιτρικού οξέος-δεξτρόζης (ACD) ή
- Σωληνάρια προετοιμασίας πλάσματος (PPT).

Για ποιοτικό προσδιορισμό:

- Σωληνάρια που περιέχουν αντιπηκτικά EDTA ή ACD ή
- PPT ή
- Σωληνάρια ορού ή
- Σωληνάρια διαχωρισμού ορού (SST).

Για τον ορό, περιμένετε μέχρι να σχηματιστεί το πύγμα πριν προχωρήσετε σε περαιτέρω επεξεργασία.

A. Συλλογή βιολογικού δείγματος

Το ολικό αίμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 2 °C έως 30 °C και πρέπει να φυγοκεντρίζεται εντός 24 ωρών από τη συλλογή του βιολογικού δείγματος. Διαχωρίστε το πλάσμα ή τον ορό από τα συσσωματωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή για το σωληνάριο που χρησιμοποιείται. Το πλάσμα ή ο ορός μπορούν να αναλυθούν στο σύστημα Panther στο πρωτογενές σωληνάριο, ή να μεταφερθούν σε δευτερογενές. Για την επίτευξη του όγκου αντίδρασης 500 µL, ο ελάχιστος όγκος πλάσματος ή ορού για τα πρωτογενή σωληνάρια συλλογής είναι έως και 1.200 µL και για τα δευτερογενή σωληνάρια, ο ελάχιστος όγκος είναι 700 µL. Στον ακόλουθο πίνακα προσδιορίζονται οι απαιτήσεις νεκρού όγκου για κάθε τύπο πρωτογενούς και δευτερογενούς σωληναρίου:

Σωληνάριο (Μέγεθος και τύπος)	Νεκρός όγκος στο Panther System
Aptima Sample Aliquot Tube (SAT)	0,2 mL
12x75 mm	0,5 mL
13x100 mm	0,5 mL
13x100 mm με γέλη	0,3 mL
16x100 mm με γέλη	0,7 mL

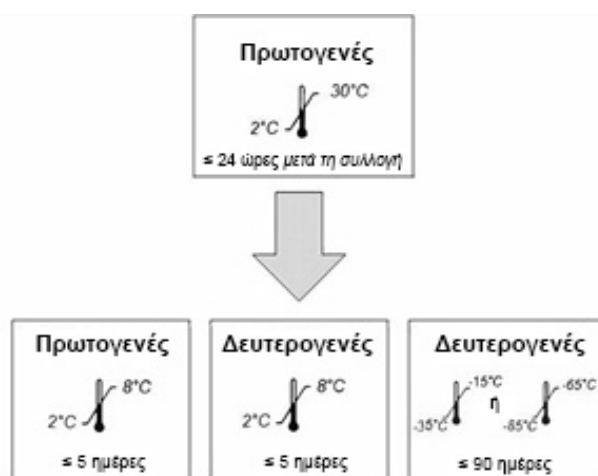
Εάν δεν πρόκειται να εξετάσετε αμέσως το πλάσμα ή τον ορό, μπορείτε να τα αποθηκεύσετε σύμφωνα με τις εξής προδιαγραφές. Εάν γίνει μεταφορά σε δευτερογενές σωληνάριο, το πλάσμα μπορεί να καταψυχθεί σε θερμοκρασία -20 °C ή -70 °C και ο ορός σε θερμοκρασία -20 °C. Μην υπερβαίνετε τους τρεις κύκλους κατάψυξης-απόψυξης, ώστε να μην επηρεαστεί το αποτέλεσμα. Μην καταψύχετε βιολογικά δείγματα σε σωληνάρια με EDTA, ACD ή σε πρωτογενή σωληνάρια συλλογής ορού.

B. Συνθήκες αποθήκευσης βιολογικών δειγμάτων

1. Βιολογικά δείγματα πλάσματος με EDTA και ACD

Για έως και 24 ώρες από τη συλλογή του βιολογικού δείγματος, τα πρωτογενή σωληνάρια που περιέχουν φυγοκεντρισμένο πλάσμα μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία 2 °C έως 30 °C (Εικόνα 1, επάνω πλαίσιο). Μετά από 24 ώρες, το πλάσμα μπορεί να αποθηκευτεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα υπό μία από τις ακόλουθες συνθήκες (Εικόνα 1, κάτω πλαίσια):

- Στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 3 ημέρες,
- Στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 5 ημέρες, ή
- Στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία -20 °C ή -70 °C για έως και 90 ημέρες.

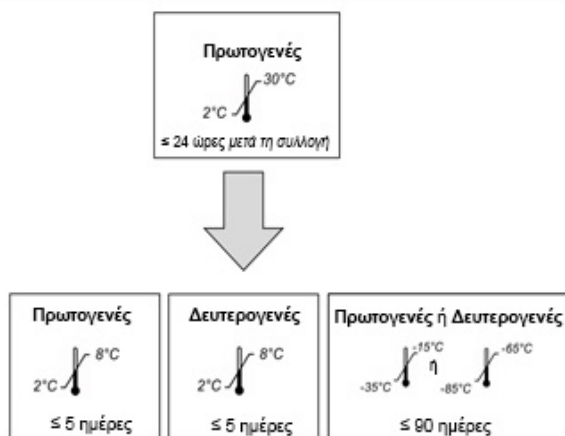


Εικόνα 1. Συνθήκες αποθήκευσης για σωληνάρια με EDTA/ACD

2. Βιολογικά δείγματα σε PPT

Για έως και 24 ώρες από τη συλλογή του βιολογικού δείγματος, τα σωληνάρια PPT που περιέχουν φυγοκεντρισμένο πλάσμα μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία 2 °C έως 30 °C (Εικόνα 2, επάνω πλαίσιο). Μετά από 24 ώρες, το πλάσμα μπορεί να αποθηκευτεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα υπό μία από τις ακόλουθες συνθήκες (Εικόνα 2, κάτω πλαίσια):

- Στο σωληνάριο PPT σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 3 ημέρες,
- Στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 5 ημέρες, ή
- Στο σωληνάριο PPT ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία -20 °C ή -70 °C για έως και 90 ημέρες.

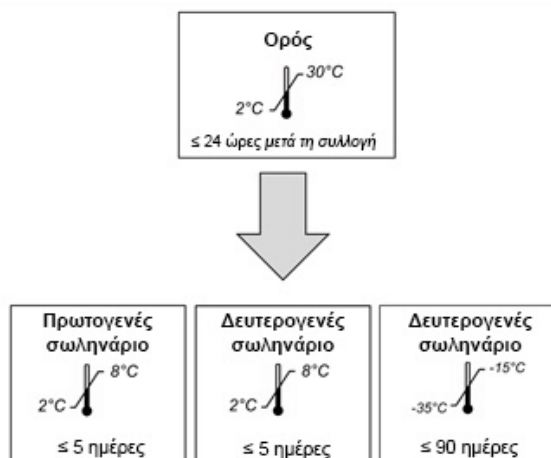


Εικόνα 2. Συνθήκες αποθήκευσης για σωληνάρια PPT

3. Βιολογικά δείγματα σε σωληνάρια ορού

Για έως και 24 ώρες μετά τη συλλογή του βιολογικού δείγματος, τα σωληνάρια ορού που περιέχουν φυγοκεντρισμένο ορό μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία 2 °C έως 30 °C (Εικόνα 3, επάνω πλαίσιο). Μετά από 24 ώρες, ο ορός μπορεί να αποθηκευτεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα υπό μία από τις ακόλουθες συνθήκες (Εικόνα 3, κάτω πλαίσια):

- Στο σωληνάριο ορού σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 5 ημέρες,
- Στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 5 ημέρες, ή
- Στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία -20 °C για έως και 90 ημέρες.

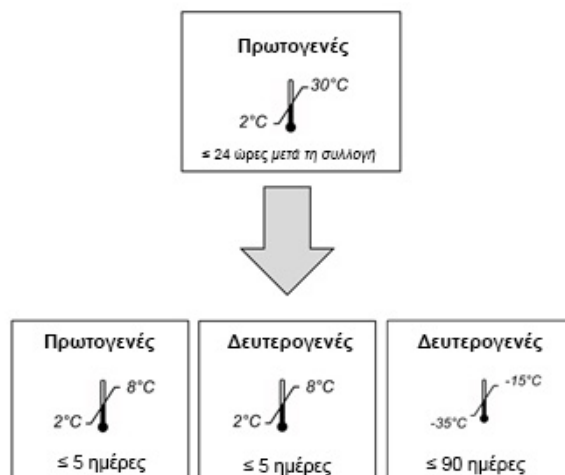


Εικόνα 3. Συνθήκες αποθήκευσης για σωληνάρια ορού

4. Βιολογικά δείγματα σε SST

Για έως και 24 ώρες από τη συλλογή του βιολογικού δείγματος, τα SST που περιέχουν φυγοκεντρισμένο ορό μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία 2 °C έως 30 °C (Εικόνα 4, επάνω πλαίσιο). Μετά από 24 ώρες, ο ορός μπορεί να αποθηκευτεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα υπό μία από τις ακόλουθες συνθήκες (Εικόνα 4, κάτω πλαίσια):

- Στο σωληνάριο SST σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 5 ημέρες,
- Στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 5 ημέρες, ή
- Στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία -20 °C για έως και 90 ημέρες.



Εικόνα 4. Συνθήκες αποθήκευσης για σωληνάρια SST

C. Αραίωση βιολογικών δειγμάτων πλάσματος

Σημείωση: Μπορείτε να αραιώσετε ένα βιολογικό δείγμα πλάσματος σε ένα σωληνάριο SAT ή σε δευτερογενές σωληνάριο για εξέταση στο σύστημα Panther. Βλ. ενότητα Διαδικασία εξέτασης στο Panther System, Βήμα E.4 για περισσότερες πληροφορίες.

Σημείωση: Εάν ένα βιολογικό δείγμα αραιωθεί, θα πρέπει να εξεταστεί αμέσως μετά την αραιώση. Μην καταψύχετε αραιωμένα βιολογικά δείγματα.

⚠ Σημείωση: Η αραιώση βιολογικών δειγμάτων πλάσματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο για ποσοτικά αποτελέσματα. Μην αραιώνετε δείγματα πλάσματος για διαγνωστικά αποτελέσματα.

Δείγματα στο Panther System

Μπορείτε να αφήσετε τα δείγματα στο σύστημα Panther χωρίς πώμα για έως και 8 ώρες συνολικά. Τα δείγματα μπορούν να αφαιρεθούν από το σύστημα Panther και να εξεταστούν εφόσον ο συνολικός χρόνος παραμονής επί του οργάνου δεν υπερβαίνει τις 8 ώρες πριν από τη διανομή του δείγματος με πιπέτα από το σύστημα Panther.

Μεταφορά βιολογικών δειγμάτων

Διατηρείτε τις συνθήκες αποθήκευσης του δείγματος όπως περιγράφονται στην ενότητα Συλλογή και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων.

Σημείωση: Τα βιολογικά δείγματα πρέπει να αποστέλλονται σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς, διεθνείς και τοπικούς κανονισμούς μεταφοράς.

Panther System

Τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx για χρήση στο σύστημα Panther παρατίθενται παρακάτω. Επίσης, δίπλα στο όνομα κάθε αντιδραστηρίου παρατίθεται το σύμβολο ταυτοποίησής του.

Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται

Aptima HIV-1 Quant Dx Assay Kit (Κιτ προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx)

100 εξετάσεις (1 κιτ προσδιορισμού, 1 κιτ βαθμονομητή και 1 κιτ μαρτύρων) (Αρ. Κατ. PRD-03000)

Επιπλέον ποσότητες βαθμονομητών και μαρτύρων μπορούν να αγοραστούν ξεχωριστά. Βλ. τους αντίστοιχους αριθμούς καταλόγου παρακάτω.

Κιτ προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx

(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C κατά την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα
A	qHIV-1 Amplification Reagent (Αντιδραστήριο ενίσχυσης qHIV-1) Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα αφυδατωμένα σε ρυθμιστικό διάλυμα.	1 φιαλίδιο
E	qHIV-1 Enzyme Reagent (Ενζυμικό αντιδραστήριο qHIV-1) Ανάστροφη μεταγραφάση και πολυμεράση RNA αφυδατωμένες σε ρυθμιστικό διάλυμα HEPES.	1 φιαλίδιο
PRO	qHIV-1 Promoter Reagent (Αντιδραστήριο υποκινητή qHIV-1) Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα αφυδατωμένα σε ρυθμιστικό διάλυμα.	1 φιαλίδιο
AR	qHIV-1 Amplification Reconstitution Solution (Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης qHIV-1) Υδατικό διάλυμα που περιέχει γλυκερίνη και συντηρητικά.	1 x 7,2 mL
ER	qHIV-1 Enzyme Reconstitution Solution (Διάλυμα ανασύστασης ενζύμων qHIV-1) Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα και γλυκερίνη.	1 x 5,8 mL
PROR	qHIV-1 Promoter Reconstitution Solution (Διάλυμα ανασύστασης προωθητή qHIV-1) Υδατικό διάλυμα που περιέχει γλυκερίνη και συντηρητικά.	1 x 4,5 mL
TCR	qHIV-1 Target Capture Reagent (Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου qHIV-1) Νουκλεϊκά οξέα σε ρυθμιστικό διάλυμα άλατος που περιέχει στερεά φάση, μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα και εσωτερικό βαθμονομητή.	1 x 72,0 mL
	Κολάρα ανασύστασης	3
	Φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας	1 φύλλο

Aptima HIV-1 Quant Dx Calibrator Kit (Cat. (Κιτ βαθμονομητή Aptima HIV-1 Quant Dx (Αρ. Κατ. PRD-03001)

(αποθήκευση σε θερμοκρασία από -15 °C έως -35 °C κατά την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα
PCAL	qHIV-1 Positive Calibrator (Θετικός βαθμονομητής qHIV-1) <i>Προϊόν μεταγραφής σε ρυθμιστικό διάλυμα.</i>	5 x 2,5 mL
Ετικέτα γραμμωτού κωδικού βαθμονομητή		—

Aptima HIV-1 Quant Dx Calibrator Kit (Cat. (Κιτ βαθμονομητή Aptima HIV-1 Quant Dx (Αρ. Κατ. PRD-03002)

(αποθήκευση σε θερμοκρασία από -15 °C έως -35 °C κατά την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα
NC	qHIV-1 Negative Control (Αρνητικός μάρτυρας qHIV-1) <i>Απινιδωμένο ανθρώπινο πλάσμα αρνητικό για HIV-1 που περιέχει γενταμυκίνη και αζίδιο του νατρίου 0,2% ως συντηρητικά.</i>	5 x 1,5 mL
LPC	qHIV-1 Low Positive Control (Χαμηλά θετικός μάρτυρας qHIV-1) <i>Μη μολυσματικό Armored RNA για HIV-1 σε απινιδωμένο ανθρώπινο πλάσμα που περιέχει γενταμυκίνη και αζίδιο του νατρίου 0,2% ως συντηρητικά.</i>	5 x 1,5 mL
HPC	qHIV-1 High Positive Control (Υψηλά θετικός μάρτυρας qHIV-1) <i>Μη μολυσματικό Armored RNA για HIV-1 σε απινιδωμένο ανθρώπινο πλάσμα που περιέχει γενταμυκίνη και αζίδιο του νατρίου 0,2% ως συντηρητικά.</i>	5 x 1,5 mL
Ετικέτα γραμμωτού κωδικού μάρτυρα		—

Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά

Σημείωση: Οι αριθμοί καταλόγου των υλικών που διατίθενται από την Hologic παρατίθενται στην παρακάτω λίστα, εκτός εάν καθορίζεται διαφορετικά.

Υλικό	Αρ. καταλ.
Panther System	303095
Panther Fusion System (Σύστημα Panther Fusion)	PRD-04172
Panther System Continuous Fluids and Waste (Panther Plus) (Panther System συνεχούς ροής υγρών και αποβλήτων (Panther Plus))	PRD-06067
Aptima® HIV-1 Quant Dx Calibrator Kit (Κιτ βαθμονομητή του προσδιορισμού Aptima® HIV-1 Quant Dx)	PRD-03001
Aptima® HIV-1 Quant Dx Controls Kit (Κιτ μαρτύρων του προσδιορισμού Aptima® HIV-1 Quant Dx)	PRD-03002
Panther™ Run Kit for Real Time Assays (for real time assays only) (Κιτ εκτέλεσης Panther™ για προσδιορισμό σε πραγματικό χρόνο)	PRD-03455 (5.000 εξετάσεις)
Aptima® Assay Fluids Kit (also known as Universal Fluids kit) (Κιτ υγρών προσδιορισμού Aptima®) περιέχει διάλυμα πλύσης Aptima®, ρυθμιστικό διάλυμα για το υγρό αδρανοποίησης Aptima® και αντιδραστήριο λαδιού Aptima®	303014 (1.000 εξετάσεις)
Multi-tube units (MTU)	104772-02
Panther™ Waste Bag Kit (Κιτ σάκου αποβλήτων Panther™)	902731
Panther™ Waste Bin Cover (Κάλυμμα κάδου αποβλήτων Panther™)	504405
Η Panther™ System Run Kit (Κιτ εκτέλεσης Panther™ System) (κατά την εκτέλεση προσδιορισμών TMA μη πραγματικού χρόνου παράλληλα με προσδιορισμούς TMA πραγματικού χρόνου) περιέχει MTU, σάκους αποβλήτων, καλύμματα κάδου αποβλήτων, υγρά αυτόματου εντοπισμού και υγρά προσδιορισμού	303096 (5.000 εξετάσεις)
Αναλώσιμα ρύγχη, 1000 µL, με φίλτρο, αγωγή, με ανίχνευση στάθμης υγρού, μίας χρήσης Δεν διατίθενται όλα τα προϊόντα σε όλες τις περιοχές. Επικοινωνήστε με τον αντιπρόσωπό μας για πληροφορίες σχετικά με την περιοχή σας.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Λευκαντικό, διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5% έως 8,25% (0,7 M έως 1,16 M)	—
Αναλώσιμα γάντια χωρίς πουδρά	—
Ανταλλακτικά πώματα αντιδραστήριου Φιάλες ανασύστασης αντιδραστήριου ενίσχυσης, ενζυμικού αντιδραστήριου και αντιδραστήριου υποκινητή Φιάλη TCR	CL0041 (100 πώματα) CL0040 (100 πώματα)
Καλύμματα με πλαστική επένδυση για εργαστηριακούς πάγκους	—
Μαντηλάκια χωρίς χνούδι	—
Σύστημα πιπιτών	—
Ρύγχη	—

Υλικό**Αρ. καταλ.**

Επιλογές πρωτογενούς σωληναρίου συλλογής (EDTA, ACD, PPT, SST, Ορός):

13 mm x 100 mm

—

13 mm x 75 mm

—

16 mm x 100 mm

—

Φυγόκεντρος

—

Αναδευτήρας τύπου vortex

—

Προαιρετικά υλικά**Υλικό****Αρ. καταλ.**

Επιλογές δευτερογενών σωληναρίων:

12 mm x 75 mm

—

13 mm x 100 mm

—

16 mm x 100 mm

—

Aptima Specimen Aliquot Tubes (SATs) (Σωληνάρια κλάσματος βιολογικού δείγματος Aptima)(100 ανά συσκευασία)

FAB-18184

Transport Tube Cap (Πώμα σωληναρίου μεταφοράς) (100 τεμάχια)
πώμα για SAT

504415

Aptima Specimen Diluent (Αραιωτικό βιολογικών δειγμάτων Aptima)

PRD-03003

Aptima Specimen Diluent Kit (Κιτ Αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima)
περιέχει το αραιωτικό βιολογικού δείγματος, 100 σωληνάρια SAT και
100 πώματα

PRD-03478

Πιπέτες μεταφοράς

—

Εμπορικά διαθέσιμες σειρές δειγμάτων, π.χ.:

—

*HIV-1 από τον Ποιοτικό έλεγχο για μοριακές διαγνωστικές διαδικασίες
(Quality Control for Molecular Diagnostics, QCMD) ή Σειρές δειγμάτων έρευνας
ϊικού φορτίου HIV του Συλλόγου Αμερικανών Παθολογοανατόμων (College of
American Pathologists, CAP) ή Σειρές δειγμάτων HIV SeraCare ACCURUN*

Στείλεοί με άκρο από βαμβάκι

—

Διάταξη ανάδευσης σωληναρίων

PRD-03488

Διαδικασία εξέτασης στο Panther System**Σημείωση:** Για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τις μεθόδους, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion.**A. Προετοιμασία του χώρου εργασίας**

1. Καθαρίστε τις επιφάνειες εργασίας πάνω στις οποίες θα προετοιμαστούν τα αντιδραστήρια. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου. Αφήστε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να παραμείνει σε επαφή με τις επιφάνειες για τουλάχιστον 1 λεπτό και, στη συνέχεια, ξεπλύνετε με απιονισμένο νερό. Μην αφήσετε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να στεγνώσει. Καλύψτε την επιφάνεια του πάγκου, πάνω στην οποία θα παρασκευαστούν τα αντιδραστήρια και τα δείγματα, με καθαρά, απορροφητικά καλύμματα με πλαστική επένδυση, για εργαστηριακούς πάγκους.

2. Καθαρίστε μια ξεχωριστή επιφάνεια εργασίας πάνω στην οποία θα παρασκευαστούν τα δείγματα. Χρησιμοποιήστε τη διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω (Βήμα A.1).
3. Καθαρίστε τυχόν συστήματα πιπιετών. Χρησιμοποιήστε τη διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω (Βήμα A.1).

B. Παρασκευή βαθμονομητή και μαρτύρων

Αφήστε τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες να φθάσουν σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C πριν από την επεξεργασία ως εξής:

1. Μεταφέρετε τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες από τον χώρο αποθήκευσης (-15 °C έως -35 °C) σε έναν χώρο με θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας απόψυξης, αναστρέψτε απαλά κάθε σωληνάριο για να αναμιχθεί καλά το περιεχόμενό του. Διασφαλίστε ότι τα περιεχόμενα του σωληναρίου έχουν αποψυχθεί πλήρως πριν από τη χρήση.

Επιλογή. Τα σωληνάρια βαθμονομητή και μάρτυρα μπορούν να τοποθετηθούν σε μια διάταξη ανάδευσης σωληναρίων ώστε να αναμειχθούν πλήρως. Διασφαλίστε ότι τα περιεχόμενα του σωληναρίου έχουν αποψυχθεί πλήρως πριν από τη χρήση.

Σημείωση: Αποφεύγετε τη δημιουργία υπερβολικού αφρού κατά την αναστροφή του βαθμονομητή και των μαρτύρων. Ο αφρός επηρεάζει τον μηχανισμό ανίχνευσης στάθμης του συστήματος Panther.

2. Όταν το περιεχόμενο του σωληναρίου αποψυχθεί, στεγνώστε το εξωτερικό του σωληναρίου με ένα καθαρό, στεγνό μαντηλάκι μίας χρήσης.
3. Για να αποτρέψετε την επιμόλυνση, μην ανοίγετε τα σωληνάρια σε αυτό το διάστημα.

C. Ανασύσταση αντιδραστήριου/Προετοιμασία νέου κιτ

Σημείωση: Η ανασύσταση των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη οποιασδήποτε εργασίας στο σύστημα Panther.

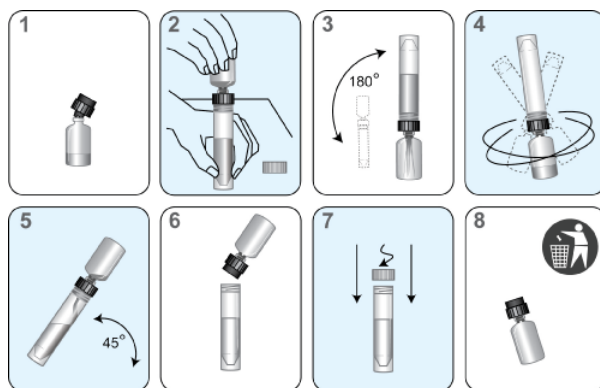
1. Για να παρασκευάσετε αντιδραστήριο σύλληψης στόχου (TCR), εκτελέστε τα ακόλουθα:
 - a. Αφαιρέστε το TCR από τον χώρο αποθήκευσης (2 °C έως 8 °C). Ελέγξτε τον αριθμό παρτίδας στη φιάλη TCR, για να βεβαιωθείτε ότι αντιστοιχεί στον αριθμό παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας.
 - b. Ανακινήστε αμέσως δυνατά τη φιάλη TCR 10 φορές. Αφήστε τη φιάλη TCR να παραμείνει σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C για 45 λεπτά τουλάχιστον ώστε να ζεσταθεί. Σε αυτό το χρονικό διάστημα, περιστρέψτε και αναποδογυρίζετε τη φιάλη TCR κάθε 10 λεπτά τουλάχιστον.

Επιλογή. Η φιάλη TCR μπορεί να προετοιμαστεί σε διάταξη ανάδευσης σωληναρίων σύμφωνα με τις παρακάτω οδηγίες: Αφαιρέστε το TCR από τον χώρο αποθήκευσης (2 °C έως 8 °C) και ανακινήστε αμέσως δυνατά 10 φορές. Τοποθετήστε τη φιάλη TCR σε μια διάταξη ανάδευσης σωληναρίων και αφήστε τη σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C για 45 λεπτά τουλάχιστον ώστε να ζεσταθεί.

- c. Πριν από τη χρήση, διασφαλίστε ότι όλο το ίζημα βρίσκεται στο διάλυμα και ότι τα μαγνητικά σωματίδια έχουν αιωρηθεί.
2. Για την ανασύσταση των αντιδραστηρίων ενίσχυσης, ενζύμου και υποκινητή, εκτελέστε τα ακόλουθα:
 - a. Αφαιρέστε τα λυοφιλοποιημένα αντιδραστήρια και τα αντίστοιχα διαλύματα ανασύστασης από τον χώρο αποθήκευσης (2 °C έως 8 °C). Τοποθετήστε ανά ζεύγος κάθε διάλυμα ανασύστασης με το αντίστοιχο λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο.

- b. Διασφαλίστε ότι τα χρώματα της ετικέτας στο διάλυμα ανασύστασης και το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο ταιριάζουν. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τα κατάλληλα αντιδραστήρια τοποθετήθηκαν κατά ζεύγη.
- Ανοίξτε το φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου, αφαιρώντας τη μεταλλική σφράγιση και το ελαστικό πώμα.
 - Εισαγάγετε το άκρο με τις εγκοπές του κολάρου ανασύστασης (μαύρο χρώμα) στο φιαλίδιο (Εικόνα 5, Βήμα 1).
 - Ανοίξτε τη σχετική φιάλη διαλύματος ανασύστασης και τοποθετήστε το πώμα πάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
 - Τοποθετήστε τη φιάλη διαλύματος ανασύστασης σε μια σταθερή επιφάνεια (π.χ. στον πάγκο). Στη συνέχεια, αναστρέψτε το φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου επάνω από τη φιάλη διαλύματος ανασύστασης και προσαρτήστε σταθερά το κολάρο στη φιάλη διαλύματος ανασύστασης (Εικόνα 5, Βήμα 2).
 - Αναστρέψτε με ήρεμες κινήσεις τις συνδεδεμένες φιάλες (το φιαλίδιο που προσαρτήθηκε στη φιάλη διαλύματος) ώστε να επιτευχθεί η αποστράγγιση του διαλύματος στο γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 5, Βήμα 3).
 - Πάρτε τις συνδεδεμένες φιάλες και στροβιλίστε τις για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα (Εικόνα 5, Βήμα 4).
 - Περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά ώστε το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο να εισέλθει στο διάλυμα.
 - Αφού το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο εισέλθει στο διάλυμα, αναδεύστε τις συνενωμένες φιάλες για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα και, στη συνέχεια, κουνήστε ελαφρά το διάλυμα μέσα στο γυάλινο φιαλίδιο μπρος-πίσω για να αναμειχθεί καλά.
- c. Γείρετε με απαλές κινήσεις τις συνδεδεμένες φιάλες ξανά ώστε να αποστραγγιστεί εκ νέου όλη η ποσότητα του διαλύματος στη φιάλη του διαλύματος ανασύστασης (Εικόνα 5, Βήμα 5).
- d. Αφαιρέστε προσεκτικά το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 5, Βήμα 6).
- e. Τοποθετήστε ξανά το πώμα στη φιάλη. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την ημερομηνία ανασύστασης (Εικόνα 5, Βήμα 7).
- f. Απορρίψτε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 5, Βήμα 8).

Προειδοποίηση: Αποφεύγετε τη δημιουργία υπερβολικού αφρού κατά την ανασύσταση των αντιδραστηρίων. Ο αφρός επηρεάζει τον μηχανισμό ανίχνευσης στάθμης του συστήματος Panther.



Εικόνα 5. Διαδικασία ανασύστασης αντιδραστηρίου

D. Προετοιμασία αντιδραστηρίου για αντιδραστήρια που έχουν παρασκευαστεί νωρίτερα

1. Αφαιρέστε από τον χώρο αποθήκευσης (2 °C έως 8 °C) τα αντιδραστήρια που έχουν παρασκευαστεί νωρίτερα.
2. Το αντιδραστήριο ενίσχυσης, το αντιδραστήριο ενζύμου, το αντιδραστήριο προωθητή και το TCR που έχουν προετοιμαστεί νωρίτερα πρέπει να περιέλθουν σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C πριν από την έναρξη του προσδιορισμού.
3. Για το TCR που έχει προετοιμαστεί νωρίτερα, εκτελέστε το Βήμα C.1 παραπάνω προτού το φορτώσετε στο σύστημα.
4. Αναδεύστε και αναποδογυρίστε τα αντιδραστήρια ενίσχυσης, ενζύμου και υποκινητή, ώστε να αναμειχθούν πλήρως πριν από τη φόρτωση στο σύστημα. Αποφεύγετε τη δημιουργία υπερβολικού αφρού κατά την αναστροφή των αντιδραστηρίων.

Επιλογή: Τα αντιδραστήρια που παρασκευάζονται νωρίτερα μπορούν να παρασκευαστούν σε διάταξη ανάδευσης σωληναρίων σύμφωνα με τις παρακάτω οδηγίες: Αφαιρέστε τα αντιδραστήρια από τον χώρο αποθήκευσης (2 °C έως 8 °C). Τοποθετήστε τα αντιδραστήρια σε μια διάταξη ανάδευσης σωληναρίων και αφήστε τα σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C για 30 λεπτά τουλάχιστον ώστε να ζεσταθούν.

5. Μην αναπληρώνετε τις φιάλες αντιδραστηρίων. Το σύστημα Panther θα αναγνωρίσει και θα απορρίψει φιάλες που έχουν συμπληρωθεί.

E. Χειρισμός βιολογικών δειγμάτων

1. Βεβαιωθείτε ότι τα επεξεργασμένα βιολογικά δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια ή τα μη αραιωμένα βιολογικά δείγματα σε δευτερογενή σωληνάρια έχουν αποθηκευτεί κατάλληλα σύμφωνα με την ενότητα *Συλλογή και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων*.
2. Διασφαλίστε ότι τα κατεψυγμένα βιολογικά δείγματα έχουν αποψυχθεί πλήρως. Περιδινίστε τα αποψυγμένα βιολογικά δείγματα για 3 έως 5 δευτερόλεπτα για να αναμειχθούν πλήρως.
3. Αφήστε τα βιολογικά δείγματα να φθάσουν σε θερμοκρασία 15 °C έως 30 °C πριν από την επεξεργασία. Δείτε την ενότητα *Δείγματα στο Panther System* για περισσότερες πληροφορίες περί παραμονής στο όργανο.
4. Βεβαιωθείτε ότι κάθε πρωτογενές σωληνάριο συλλογής περιέχει έως και 1.200 µL βιολογικού δείγματος ή ότι κάθε σωληνάριο SAT περιέχει τουλάχιστον 700 µL βιολογικού δείγματος. Ανατρέξτε στον πίνακα που παρέχεται στην Ενότητα *Συλλογή και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων*, για να προσδιορίσετε τις απαιτήσεις νεκρού όγκου για κάθε τύπο πρωτεύοντος και δευτερεύοντος σωληναρίου. Εάν απαιτείται αραιώση του βιολογικού δείγματος, δείτε το βήμα E.5 παρακάτω για περισσότερες πληροφορίες.
5. Αραιώστε ένα βιολογικό δείγμα πλάσματος 1:3 σε σωληνάριο SAT ή 1:100 σε δευτερογενές σωληνάριο.

Μπορείτε να αραιώσετε ένα βιολογικό δείγμα πλάσματος σε ένα δευτερογενές σωληνάριο για εξέταση στο σύστημα Panther.



Σημείωση: Η αραιώση βιολογικών δειγμάτων πλάσματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο για ποσοτικά αποτελέσματα. Μην αραιώνετε δείγματα πλάσματος για διαγνωστικά αποτελέσματα.

Σημείωση: Εάν ένα βιολογικό δείγμα αραιωθεί, θα πρέπει να εξεταστεί αμέσως μετά την αραιώση.

- a. Αραίωση βιολογικών δειγμάτων μικρού όγκου

Ο όγκος βιολογικών δειγμάτων πλάσματος μπορεί να αυξηθεί στον ελάχιστο απαιτούμενο όγκο (700 µL) με χρήση του αραιωτικού βιολογικού δείγματος Aptima. Τα βιολογικά δείγματα με ποσότητα πλάσματος τουλάχιστον 240 µL μπορούν να αραιωθούν με δύο μέρη αραιωτικού βιολογικού δείγματος (1:3) ως εξής:

- i. Τοποθετήστε 240 µL βιολογικού δείγματος στο σωληνάριο SAT.
- ii. Προσθέστε 480 µL αραιωτικού βιολογικού δείγματος Aptima.
- iii. Κλείστε το σωληνάριο με πώμα.
- iv. Αναστρέψτε το απαλά 5 φορές για να το αναμείξετε.

Βιολογικά δείγματα που έχουν αραιωθεί σε αναλογία 1:3 μπορούν να εξεταστούν με χρήση της επιλογής 1:3 στο σύστημα Panther (ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion για περισσότερες πληροφορίες). Το λογισμικό θα αναφέρει αυτόματα το αποτέλεσμα για τα μη αραιωμένα δείγματα εφαρμόζοντας τον συντελεστή αραιώσης. Αυτά τα βιολογικά δείγματα θα επισημανθούν ως αραιωμένα βιολογικά δείγματα.

b. Αραίωση βιολογικών δειγμάτων υψηλού τίτλου

Εάν το αποτέλεσμα ενός βιολογικού δείγματος υπερβαίνει το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης, μπορεί να αραιωθεί με 99 μέρη αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima (1:100) ως εξής:

- i. Τοποθετήστε 30 µL βιολογικού δείγματος στο σωληνάριο SAT ή το δευτερογενές σωληνάριο.
- ii. Προσθέστε 2.970 µL αραιωτικού βιολογικών δειγμάτων Aptima.
- iii. Κλείστε το σωληνάριο με πώμα.
- iv. Αναστρέψτε το απαλά 5 φορές για να το αναμείξετε.

Τα βιολογικά δείγματα που έχουν αραιωθεί σε αναλογία 1:100 μπορούν να εξεταστούν με χρήση της επιλογής 1:100 στο σύστημα Panther (ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion για περισσότερες πληροφορίες). Το λογισμικό θα αναφέρει αυτόματα το αποτέλεσμα για τα μη αραιωμένα δείγματα εφαρμόζοντας τον συντελεστή αραιώσης. Αυτά τα βιολογικά δείγματα θα επισημανθούν ως αραιωμένα βιολογικά δείγματα.

Σημείωση: Για αραιωμένα βιολογικά δείγματα με αρχική συγκέντρωση μεγαλύτερη του ανώτατου ορίου ποσοτικοποίησης, θα γίνει αναφορά των αποτελεσμάτων χρησιμοποιώντας επιστημονική σημειογραφία.

6. Ακριβώς πριν από τη φόρτωση των βιολογικών δειγμάτων σε έναν δειγματοφορέα, φυγοκεντρίστε κάθε βιολογικό δείγμα σε 1.000 έως 3.000 g για 10 λεπτά. Μην αφαιρέσετε τα πώματα. Η παρουσία φυσαλίδων στο σωληνάριο μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανίχνευση στάθμης από το σύστημα Panther.

Βλ. Προετοιμασία συστήματος, Βήμα F.2 παρακάτω, για πληροφορίες σχετικά με τη φόρτωση του φορέα και την αφαίρεση των πωμάτων.

F. Προετοιμασία συστήματος

1. Ρυθμίστε το σύστημα σύμφωνα με τις οδηγίες στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion και Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία*. Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιούνται φορείς αντιδραστηρίων και προσαρμογείς TCR κατάλληλου μεγέθους.
2. Φορτώστε τα δείγματα στον δειγματοφορέα. Εκτελέστε για κάθε σωληνάριο δείγματος (βιολογικό δείγμα και όταν είναι απαραίτητο, βαθμονομητή και μάρτυρες) τα ακόλουθα βήματα:

- a. Χαλαρώστε το πώμα ενός σωληναρίου δείγματος αλλά μην το αφαιρέσετε ακόμα.

Σημείωση: Δίνετε ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποφεύγετε τη μόλυνση από την εξάπλωση αερολυμάτων. Χαλαρώνετε ελαφρά τα πώματα των δειγμάτων.

- b. Φορτώστε το σωληνάριο δείγματος στον δειγματοφορέα.
- c. Επαναλάβετε τα βήματα a και b για κάθε εναπομείναν δείγμα.
- d. Αφού φορτωθούν τα δείγματα στον δειγματοφορέα, αφαιρέστε και απορρίψτε κάθε πώμα σωληναρίου δείγματος σε έναν δειγματοφορέα. Για να αποφύγετε την επιμόλυνση, μη μεταφέρετε το πώμα επάνω από άλλους δειγματοφορείς ή άλλα σωληνάρια δειγμάτων.
- e. Αν είναι απαραίτητο, χρησιμοποιήστε μια νέα αναλώσιμη πιπέτα μεταφοράς μίας χρήσης για να απομακρύνετε τυχόν φυσαλίδες ή αφρό.
- f. Όταν έχει αφαιρεθεί και το τελευταίο καπάκι, φορτώστε έναν δειγματοφορέα στον χώρο δειγμάτων.

Σημείωση: Αν εκτελείτε ταυτόχρονα και άλλους προσδιορισμούς και τύπους δειγμάτων, ασφαλίστε τον συγκρατητή δειγμάτων πριν από τη φόρτωση του δειγματοφορέα στον χώρο δειγμάτων.

- g. Επαναλάβετε τα βήματα a έως στ για τον επόμενο δειγματοφορέα.

Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία

A. Βαθμονομητής και μάρτυρες

1. Τα σωληνάρια του θετικού βαθμονομητή qHIV-1, του χαμηλά θετικού μάρτυρα qHIV-1, του υψηλά θετικού μάρτυρα qHIV-1 και του αρνητικού μάρτυρα qHIV-1 μπορούν να φορτωθούν σε οποιαδήποτε θέση του δειγματοφορέα και σε οποιαδήποτε ζώνη του χώρου δειγμάτων στο σύστημα Panther. Η διανομή με πιπέτα των βιολογικών δειγμάτων θα αρχίσει όταν εκπληρωθεί μία από τις ακόλουθες δύο συνθήκες:
 - a. Το σύστημα επεξεργάζεται τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες τη συγκεκριμένη στιγμή.
 - b. Υπάρχουν καταχωρισμένα στο σύστημα έγκυρα αποτελέσματα για τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες.
2. Μετά τη διανομή με πιπέτα στα σωληνάρια βαθμονομητών και μαρτύρων και την επεξεργασία τους για το kit αντιδραστηρίων του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx, τα βιολογικά δείγματα μπορούν να εξεταστούν με το σχετικό, ανασυσταθέν kit για έως και 24 ώρες **εκτός εάν**:
 - a. Τα αποτελέσματα του βαθμονομητή ή των μαρτύρων δεν είναι έγκυρα.
 - b. Το σχετικό kit αντιδραστηρίων προσδιορισμού αφαιρείται από το σύστημα.
 - c. Το σχετικό kit αντιδραστηρίων προσδιορισμού έχει υπερβεί τα όρια σταθερότητας.
3. Το σωληνάριο βαθμονομητή και κάθε σωληνάριο μάρτυρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν μία φορά. Αν προσπαθήσετε να χρησιμοποιήσετε το σωληνάριο περισσότερες από μία φορές, μπορεί να προκληθούν σφάλματα επεξεργασίας.

B. Πούδρα από γάντια

Όπως συμβαίνει σε οποιοδήποτε σύστημα αντιδραστηρίων, η υπερβολική ποσότητα πούδρας που υπάρχει σε ορισμένα γάντια μπορεί να μολύνει τα ανοιχτά σωληνάρια. Συνιστάται να χρησιμοποιείτε γάντια χωρίς πούδρα.

Ποιοτικός έλεγχος

Μια εκτέλεση ή ένα αποτέλεσμα βιολογικού δείγματος μπορούν να θεωρηθούν μη έγκυρα από τον χειριστή, εάν παρατηρηθούν και τεκμηριωθούν τεχνικές δυσκολίες και δυσκολίες όσον αφορά τον χειριστή ή το όργανο κατά τη διεξαγωγή του προσδιορισμού. Σε αυτήν την περίπτωση, τα βιολογικά δείγματα πρέπει να εξεταστούν ξανά.

Βαθμονόμηση προσδιορισμού

Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να ολοκληρωθεί μια βαθμονόμηση προσδιορισμού. Ένας θετικός βαθμονομητής αναλύεται εις τριπλούν κάθε φορά που φορτώνεται ένα κιτ αντιδραστηρίων στο σύστημα Panther. Αφού καθοριστεί η βαθμονόμηση, θεωρείται έγκυρη για έως και 24 ώρες. Όταν απαιτείται βαθμονόμηση, το λογισμικό στο σύστημα Panther ειδοποιεί τον χειριστή. Ο χειριστής σαρώνει έναν συντελεστή βαθμονόμησης που υπάρχει στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας που παρέχεται με κάθε κιτ αντιδραστηρίων.

Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια για την αποδοχή του βαθμονομητή επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος Panther. Αν είναι έγκυρα λιγότερα από δύο αντίγραφα του βαθμονομητή, το λογισμικό ακυρώνει αυτόματα την ανάλυση. Τα δείγματα μιας ακυρωμένης εκτέλεσης πρέπει να εξεταστούν ξανά με βαθμονομητή και μάρτυρες που προετοιμάζονται εκ νέου.

Αρνητικοί και θετικοί μάρτυρες

Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να εξεταστεί ένα σετ μαρτύρων προσδιορισμού. Κάθε φορά που φορτώνεται ένα κιτ αντιδραστηρίων στο σύστημα Panther, πρέπει να εξετάζεται ένα αντίγραφο αρνητικού μάρτυρα, ένα αντίγραφο του χαμηλά θετικού μάρτυρα και ένα αντίγραφο του υψηλά θετικού μάρτυρα. Αφού καθοριστούν οι μάρτυρες, θεωρούνται έγκυροι για έως και 24 ώρες. Όταν απαιτούνται μάρτυρες, το λογισμικό του συστήματος Panther ειδοποιεί τον χειριστή.

Στη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια για την αποδοχή των μαρτύρων επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος Panther. Για να προκύψουν έγκυρα αποτελέσματα, ο αρνητικός μάρτυρας πρέπει να δώσει αποτέλεσμα «Not Detected» και οι θετικοί μάρτυρες πρέπει να δώσουν αποτελέσματα που εμπίπτουν στις προκαθορισμένες παραμέτρους (Στόχος LPC: ~ $3 \log_{10}$ copies/mL, Στόχος HPC: ~ $5 \log_{10}$ copies/mL). Εάν υπάρξει μη έγκυρο αποτέλεσμα από οποιονδήποτε μάρτυρα, το λογισμικό ακυρώνει αυτόματα την ανάλυση. Τα δείγματα μιας ακυρωμένης εκτέλεσης πρέπει να εξεταστούν ξανά με βαθμονομητή και μάρτυρες που προετοιμάζονται εκ νέου.

Εσωτερικός βαθμονομητής/Εσωτερικός μάρτυρας

Κάθε δείγμα περιέχει έναν εσωτερικό βαθμονομητή/εσωτερικό μάρτυρα (IC). Στη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια αποδοχής του εσωτερικού μάρτυρα επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος Panther. Εάν κάποιο αποτέλεσμα εσωτερικού μάρτυρα δεν είναι έγκυρο, ακυρώνεται το αποτέλεσμα του δείγματος. Κάθε δείγμα με μη έγκυρο αποτέλεσμα εσωτερικού μάρτυρα πρέπει να εξετάζεται εκ νέου μέχρι να ληφθεί έγκυρο αποτέλεσμα. Το λογισμικό του συστήματος Panther είναι σχεδιασμένο να επαληθεύει με ακρίβεια τις μεθόδους, όταν οι διαδικασίες εκτελούνται σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας και στο Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion.

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Σημείωση: Τα ποσοτικά αποτελέσματα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx έχουν αξιολογηθεί με πλάσμα. Δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ορός για τη λήψη ποσοτικών αποτελεσμάτων. Τα ποιοτικά αποτελέσματα έχουν αξιολογηθεί με πλάσμα και με ορό.

Το σύστημα Panther προσδιορίζει αυτόματα τη συγκέντρωση RNA του HIV-1 για βιολογικά δείγματα και μάρτυρες συγκρίνοντας τα αποτελέσματα με μια καμπύλη βαθμονόμησης. Οι συγκεντρώσεις RNA HIV-1 αναφέρονται σε copies/mL και log₁₀ copies (αντίγραφα)/mL. Μπορείτε να βρείτε την ερμηνεία των αποτελεσμάτων στον Πίνακα 1. Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx διαθέτει συστήματα ενίσχυσης και ανίχνευσης δύο στόχων, στοχεύοντας ανεξάρτητα τις περιοχές pol και LTR. Το αναφερόμενο από το σύστημα αποτέλεσμα θα βασίζεται στο πρωτογενές σύστημα, αυτό της περιοχής pol, εκτός και αν η περιοχή αυτή δεν ενισχυθεί. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το σύστημα θα αναφέρει το αποτέλεσμα του δευτερογενούς συστήματος LTR.

Εάν χρησιμοποιείται αραιώση 1:3 ή 1:100 για αραιωμένα βιολογικά δείγματα, το σύστημα Panther υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση HIV-1 του μη αραιωμένου βιολογικού δείγματος πολλαπλασιάζοντας τη συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος με τον συντελεστή αραιώσης, ενώ τα αραιωμένα δείγματα επισημαίνονται ως τέτοια.

Σημείωση: Για αραιωμένα βιολογικά δείγματα, μπορούν να προκύψουν αποτελέσματα «Not Detected» (Δεν ανιχνεύτηκε) ή «<30 detected» (Ανιχνεύτηκε <30) με αραιώση ενός βιολογικού δείγματος σε συγκέντρωση μεγαλύτερη αλλά κοντά στο όριο ανίχνευσης (LoD) ή στο κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (LLOQ). Συνιστάται η συλλογή και εξέταση ενός πρόσθετου μη αραιωμένου βιολογικού δείγματος εάν δεν προκύψει ποσοτικό αποτέλεσμα.

Το σύστημα Panther δεν παρέχει ποιοτικό αποτέλεσμα [δηλ. «Reactive» (αντιδραστικό) ή «Non-reactive» (μη αντιδραστικό)] για διαγνωστική χρήση. Ο χειριστής πρέπει να ερμηνεύσει την αναφερόμενη συγκέντρωση RNA HIV-1 μετατρέποντάς τη σε ποιοτικό αποτέλεσμα (Πίνακας 1). Τα βιολογικά δείγματα με αποτελέσματα «Not Detected» (Δεν ανιχνεύτηκε) είναι μη αντιδραστικά για το RNA του HIV-1. Τα βιολογικά δείγματα με αποτελέσματα «<30 detected» (Ανιχνεύτηκε <30) ή τα βιολογικά δείγματα με αποτελέσματα εντός ή μεγαλύτερα από το γραμμικό εύρος υποδεικνύουν ότι ανιχνεύτηκε RNA του HIV-1 και τα εν λόγω δείγματα είναι αντιδραστικά για το RNA του HIV-1.

Πίνακας 1: Ερμηνεία αποτελεσμάτων

Αναφερόμενο αποτέλεσμα προσδιορισμού HIV-1 Quant Dx		Συγκέντρωση RNA HIV-1 Ερμηνεία	Ποιοτική ερμηνεία από τον χρήστη για διαγνωστική χρήση ^γ
Copies/mL ^α	Τιμή log ₁₀ ^β		
Δεν ανιχνεύτηκε	Δεν ανιχνεύτηκε	Δεν ανιχνεύτηκε RNA HIV-1.	Μη αντιδραστικό για το RNA του HIV-1
Ανιχνεύτηκε <30	<1,47	Ανιχνεύεται RNA του HIV-1 αλλά σε χαμηλότερο επίπεδο από το κατώτερο όριο LLOQ.	Αντιδραστικό για RNA HIV-1
30 έως 10.000.000	1,47 έως 7,00	Η συγκέντρωση RNA HIV-1 εμπίπτει στο γραμμικό εύρος 30 έως 10.000.000 copies/mL.	Αντιδραστικό για RNA HIV-1
>10.000.000	>7,00	Η συγκέντρωση RNA HIV-1 είναι μεγαλύτερη από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULOQ).	Αντιδραστικό για RNA HIV-1
Μη έγκυρο ^δ	Μη έγκυρο ^δ	Παρουσιάστηκε σφάλμα κατά την παραγωγή του αποτελέσματος. Το βιολογικό δείγμα θα πρέπει να εξεταστεί ξανά.	Μη έγκυρο ^δ

^α Ο συντελεστής μετατροπής αντιγράφων στη διεθνή μονάδα (International Units, IU) για το 3ο Διεθνές πρότυπο για το RNA του HIV-1 (10/152) είναι 0,35 copies/IU.

^β Η τιμή έχει περικυβηθεί σε δύο δεκαδικά ψηφία.

^γ Δε μπορεί να επιχειρηθεί διαγνωστική ερμηνεία από «μη αντιδραστικά» αποτελέσματα για βιολογικά δείγματα που έχουν αραιωθεί. Χρησιμοποιήστε νέο μη αραιωμένο βιολογικό δείγμα και επαναλάβετε τον έλεγχο.

^δ Τα μη έγκυρα αποτελέσματα εμφανίζονται με μπλε γραμματοσειρά.

Αφού τα αποτελέσματα γίνουν διαθέσιμα στην οθόνη αποτελεσμάτων, η τιμή ποσοτικοποίησης για κάθε στόχο μπορεί να εντοπισθεί μέσω της λειτουργίας αναφοράς καμπύλης δείγματος στο λογισμικό του συστήματος Panther. Για να δείτε τις τιμές και τις καμπύλες ενίσχυσης, επιλέξτε τον κωδικό ID του δείγματος στην οθόνη αποτελεσμάτων του λογισμικού του συστήματος Panther. Στη συνέχεια, επιλέξτε το πλήκτρο «Δεδομένα καμπύλης». Ανοίγει ένα παράθυρο που περιέχει την αναφορά καμπύλης δείγματος, η οποία συμπεριλαμβάνει τα προφίλ φθορισμού και τις τιμές ποσοτικοποίησης για το δείγμα.

Σημείωση: Τα δεδομένα που λαμβάνονται από την αναφορά καμπύλης δείγματος παρέχονται αποκλειστικά για πληροφόρηση (π.χ. για αντιμετώπιση προβλημάτων και επικύρωση της καμπύλης). Το επικυρωμένο αποτέλεσμα προς αναφορά για το δείγμα παρέχεται από το λογισμικό του συστήματος Panther στην οθόνη Αποτελέσματα και στην Αναφορά αποτελεσμάτων.

Σημείωση: Ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο λειτουργίας του Συστήματος Panther/Panther Fusion για επιπλέον οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του συστήματος Panther.

Ο Πίνακας 2 αναγράφει τα κριτήρια αποδοχής για κάθε μάρτυρα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx.

Σημείωση: Το εύρος ανάκτησης που αναγράφεται παρακάτω αλλάζει βάσει της καθορισμένης τιμής για κάθε παρτίδα. Ανατρέξτε στην εκχωρημένη συγκέντρωση που αναγράφεται στο ένθετο του Φυλλαδίου γραμμωτού κώδικα που παρέχεται με κάθε συσκευασία μάρτυρα.

Πίνακας 2: Κριτήρια αποδοχής για το εύρος ανάκτησης για τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx

Στοιχείο	Εύρος ανάκτησης για έγκυρες αναλύσεις
Αρνητικός μάρτυρας	Δ/Ι
Χαμηλός θετικός μάρτυρας	+/- 0,5 log ₁₀ copies/mL
Υψηλός θετικός μάρτυρας	+/- 0,5 log ₁₀ copies/mL

Περιορισμοί

- A. Αυτός ο προσδιορισμός πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από προσωπικό που έχει εκπαιδευτεί στη διαδικασία. Η μη τήρηση των οδηγιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- B. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την κατάλληλη συλλογή, μεταφορά, αποθήκευση και επεξεργασία των βιολογικών δειγμάτων.
- C. Αυτός ο προσδιορισμός έχει επικυρωθεί για χρήση ως ποσοτικός προσδιορισμός μόνο με ανθρώπινο πλάσμα με EDTA και ACD.
- D. Αυτός ο προσδιορισμός έχει επικυρωθεί για χρήση ως ποιοτικός προσδιορισμός με ανθρώπινο πλάσμα και ορό με EDTA και ACD.
- E. Αν και σπάνια, μπορεί να υπάρξουν μεταλλάξεις στις εξαιρετικά συντηρημένες περιοχές του γονιδιώματος του ιού που καλύπτονται από τους εκκινητές και/ή ανιχνευτές του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε ανεπαρκή ποσοτικοποίηση του ιού ή αδυναμία ανίχνευσης του ιού.
- F. Αυτός ο προσδιορισμός δεν έχει επικυρωθεί για χρήση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπείες που βασίζονται σε φορείς λεντοϊού, όπως η θεραπεία με CAR-T-κύτταρα. Οι δυνητικά επικαλυπτόμενες περιοχές του ιικού γονιδιώματος που καλύπτονται από τους εκκινητές και/ή τους ανιχνευτές στον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx ενδέχεται να οδηγήσουν σε ενίσχυση των φορέων λεντοϊού που χρησιμοποιούνται σε θεραπείες που βασίζονται σε φορείς λεντοϊού.

Αναλυτική επίδοση

Όριο ανίχνευσης (LoD) με χρήση του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον HIV-1

Το όριο ανίχνευσης (LoD) ορίζεται ως η συγκέντρωση RNA HIV-1 που ανιχνεύεται με πιθανότητα 95% ή παραπάνω, σύμφωνα με το έντυπο EP17-A2 του CLSI (37). Το όριο ανίχνευσης προσδιορίστηκε με εξέταση σειρών δειγμάτων που περιελάμβαναν αραιώσεις του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον ιό HIV-1 (υπότυπος B, κωδικός NIBSC: 10/152) σε δείγματα πλάσματος και ορού σε EDTA αρνητικά για HIV-1. Κάθε αραιώση χωρίστηκε σε 30 αναλύσεις οι οποίες εξετάστηκαν σε τρία συστήματα Panther με χρήση τριών παρτίδων αντιδραστηρίων για συνολικά 90 αναλύσεις για κάθε αραιώση. Σύμφωνα με το έγγραφο EP17-A2 του CLSI, τα όρια ανίχνευσης προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα από την παρτίδα αντιδραστηρίων με την υψηλότερη συγκέντρωση για το προβλεπόμενο όριο ανίχνευσης (LoD) και παρουσιάζονται στον Πίνακα 3. Κατόπιν ανάλυσης Probit, το προβλεπόμενο με 95% βεβαιότητα όριο ανίχνευσης για το LoD του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx ορίζεται σε 12 copies/mL (35 IU/mL) στο πλάσμα και σε 8,9 copies/mL (25 IU/mL) στον ορό (0,35 copies (αντίγραφα)=1 IU).

Πίνακας 3: Όριο ανίχνευσης του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx με χρήση του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον HIV-1

Προβλεπόμενο όριο ανίχνευσης	Πλάσμα		Ορός	
	Συγκέντρωση (copies/mL)	Συγκέντρωση (IU/mL)	Συγκέντρωση (copies/mL)	Συγκέντρωση (IU/mL)
10%	1,2	3,3	0,8	2,2
20%	1,6	4,6	1,1	3,1
30%	2,0	5,7	1,4	4
40%	2,5	7,2	1,7	4,9
50%	3,1	8,8	2,1	5,9
60%	3,8	11	2,5	7,2
70%	4,8	14	3,1	8,9
80%	6,2	18	4,0	11
90%	9,0	26	5,8	17
95%	12,1	35	8,9	26

Όριο ανίχνευσης σε όλους τους υποτύπους και τις ομάδες του HIV-1

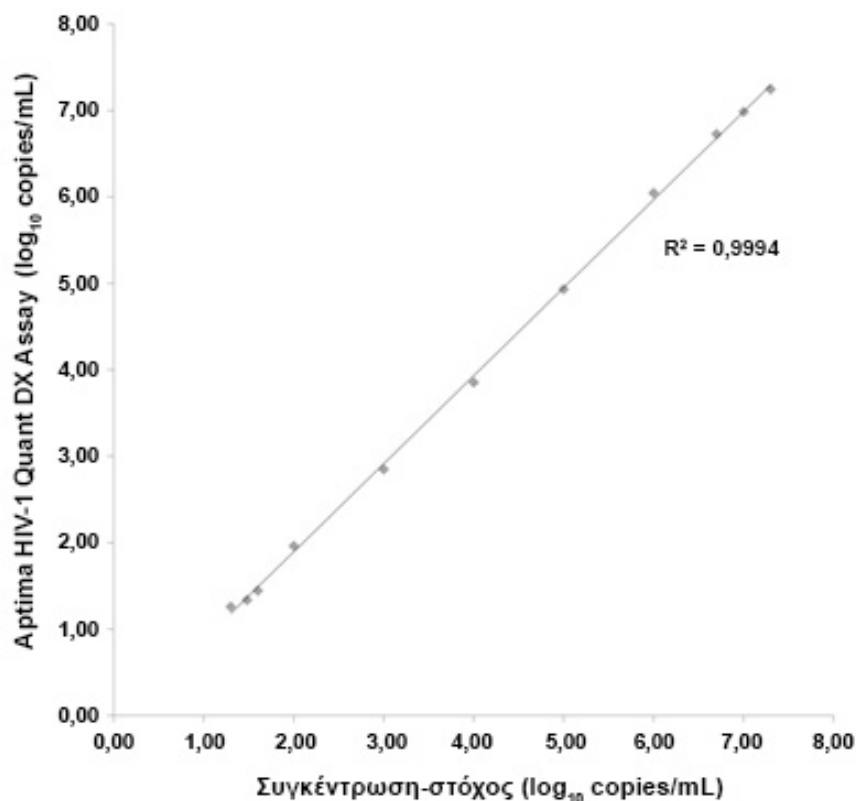
Για την ομάδα M (υπότυποι A, C, D, F, G, CRF01_AE, CRF02_AG) και τις ομάδες N και O του HIV-1, δημιουργήθηκαν έξι σειρές θετικών δειγμάτων και μία σειρά αρνητικών δειγμάτων με εμπλουτισμό είτε με υλικό καλλιέργειών του ιού HIV-1 είτε με θετικά κλινικά βιολογικά δείγματα σε ανθρώπινο πλάσμα και ορό συλλεγμένα σε EDTA και αρνητικά για HIV-1 (0 έως 40 copies/mL). Καθένα από τα δείγματα της σειράς δειγμάτων χωρίστηκαν σε 30 αναλύσεις οι οποίες εξετάστηκαν με δύο παρτίδες αντιδραστηρίων, δηλ. προέκυψαν συνολικά 60 αναλύσεις ανά δείγμα. Η αντιστοίχιση της συγκέντρωσης για τα κλινικά βιολογικά δείγματα ή τις αρχικές καλλιέργειες του ιού προσδιορίστηκε με τη χρήση συγκριτικού προσδιορισμού. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση Probit για να προκύψουν τα προβλεπόμενα όρια ανίχνευσης 50% και 95%. Σύμφωνα με το έγγραφο EP17-A2 (37) του CLSI, τα όρια ανίχνευσης προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα από την παρτίδα αντιδραστηρίων με την υψηλότερη συγκέντρωση για το προβλεπόμενο όριο ανίχνευσης που ορίστηκε ως LoD, όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Όριο ανίχνευσης σε όλους τους υποτύπους και τις ομάδες του HIV-1

Υπότυπος/ ομάδα	Πλάσμα		Ορός
	Προβλεπόμενο όριο ανίχνευσης	Συγκέντρωση (copies/mL)	Συγκέντρωση (copies/mL)
A	50%	3,0	4,0
	95%	11,5	14,5
CRF01_AE	50%	1,5	4,5
	95%	4,5	15,7
CRF02_AG	50%	3,8	4,3
	95%	15,1	14,3
C	50%	2,0	4,1
	95%	9,8	16,7
D	50%	4,2	3,7
	95%	13,8	15,2
F	50%	2,4	4,9
	95%	8,9	15,0
G	50%	3,5	2,5
	95%	15,7	6,5
N	50%	1,4	2,1
	95%	6,1	5,9
O	50%	1,9	6,5
	95%	6,5	27,2

Γραμμικό εύρος

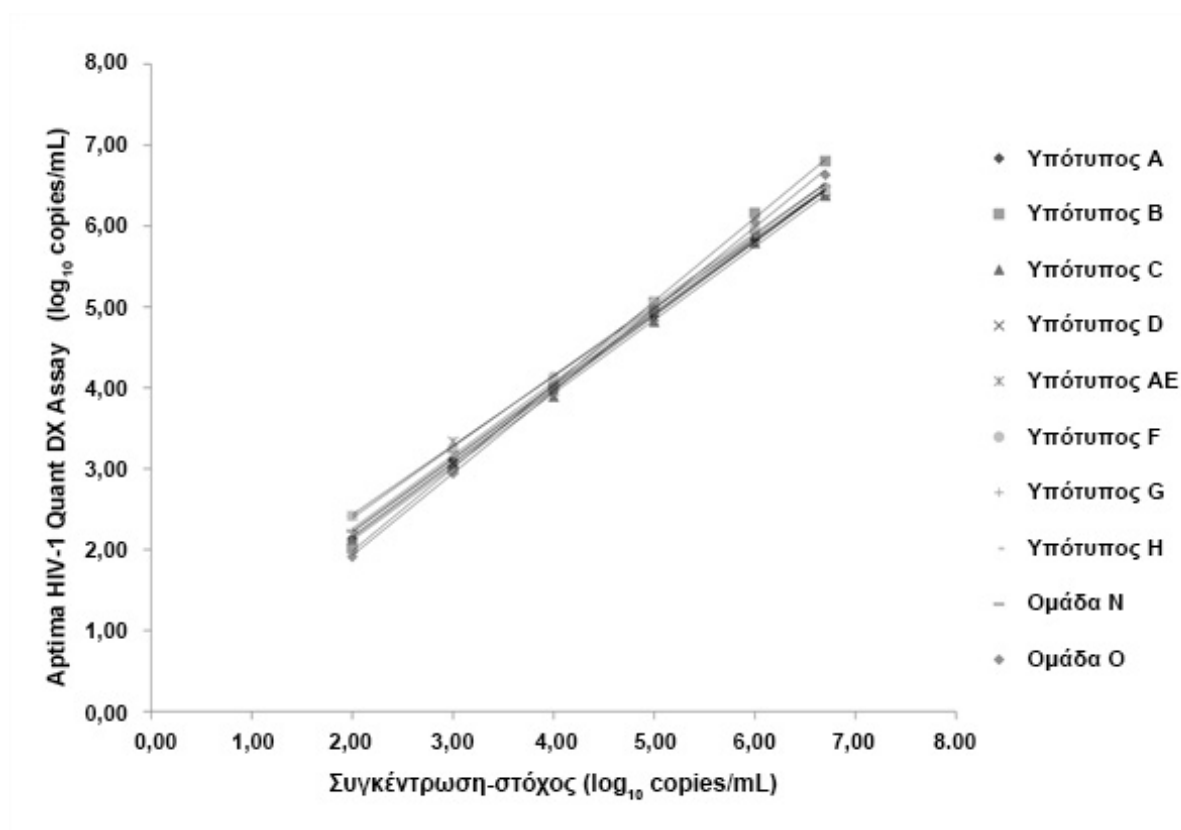
Το γραμμικό εύρος του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx καθορίστηκε με την εξέταση σειρών δειγμάτων που περιελάμβαναν καλλιέργειες υποτύπου B του ιού HIV-1 αραιωμένου σε ανθρώπινο πλάσμα συλλεγμένο σε EDTA και αρνητικό για HIV-1, σύμφωνα με το έγγραφο CLSI EP06-A (38). Σειρές δειγμάτων με εύρος συγκέντρωσης από 1,30 έως 7,30 log₁₀ copies/mL. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε σε επτά συστήματα Panther με δύο παρτίδες αντιδραστηρίων. Όπως δείχνει η Εικόνα 6, ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx κατέδειξε γραμμικότητα σε ολόκληρο το εύρος που εξετάστηκε.



Εικόνα 6. Γραμμικότητα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx

Γραμμικότητα σε όλους τους υποτύπους και τις ομάδες του HIV-1

Η γραμμική απόκριση του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx στην ομάδα M (υπότυποι A, B, C, D, F, G, H, CRF01_AE) και στις ομάδες N και O επιβεβαιώθηκε με την εξέταση σειρών δειγμάτων που περιελάμβαναν ένα προϊόν μεταγραφής του ιού HIV-1 κατόπιν αραίωσης σε ρυθμιστικό διάλυμα με συγκεντρώσεις από 2,00 έως 6,70 $\log_{10}$ copies/mL. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε σε τέσσερα συστήματα Panther και σε έξι εκτελέσεις. Καταδείχθηκε γραμμικότητα σε ολόκληρο το εύρος που εξετάστηκε (Εικόνα 7).



Εικόνα 7. Γραμμικότητα στην ομάδα M (υπότυποι A, B, C, D, F, G, H, CRF01_AE) και στις ομάδες N και O

Προσδιορισμός του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης με χρήση του 3^{ου} Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον HIV-1

Το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (LLoQ) ορίζεται ως η κατώτατη συγκέντρωση στην οποία είναι δυνατή η ακριβής ποσοτικοποίηση του RNA του ιού HIV-1 με ένα ολικό σφάλμα (TE), σύμφωνα με το έγγραφο EP17-A2 του CLSI (37). Το ολικό σφάλμα υπολογίστηκε με το μοντέλο Westgard ($TE = |συστηματικό\ σφάλμα| + 2SD$). Για να διασφαλιστεί η ορθότητα και η ακρίβεια των μετρήσεων, το ολικό σφάλμα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx ορίστηκε σε $1 \log_{10}$ copies/mL (δηλ. στο LLoQ, η διαφορά πάνω από $1 \log_{10}$ copies/mL μεταξύ δύο μετρήσεων είναι στατιστικά σημαντική).

Το κατώτερο όριο ανίχνευσης LLoQ προσδιορίστηκε με εξέταση σειρών δειγμάτων που περιελάμβαναν αραιώσεις του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον ιό HIV-1 (υπότυπος B, κωδικός NIBSC: 10/152) σε ανθρώπινο πλάσμα συλλεγμένο σε EDTA και αρνητικό για HIV-1. Σύμφωνα με το έγγραφο EP17-A2 του CLSI, εξετάστηκαν σειρές δειγμάτων με τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων σε 30 επαναλήψεις για κάθε παρτίδα από 23 εκτελέσεις. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5. Το υψηλότερο LLoQ για τις τρεις παρτίδες που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx με χρήση του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον HIV-1 είναι 15 copies/mL ($1,17 \log_{10}$ copies/mL) (Πίνακας 6).

Πίνακας 5: Προσδιορισμός LLoQ του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx με χρήση του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον HIV-1

Παρτίδα αντιδραστηρίων	Συγκέντρωση-στόχος ($\log_{10}$ copies/mL)	Aptima HIV-1 Quant Dx ($\log_{10}$ copies/mL)	SD ($\log_{10}$ copies/mL)	Στατιστικό σφάλμα ($\log_{10}$ copies/mL)	Υπολογισμένο TE ($\log_{10}$ copies/mL)
1	1,15	1,05	0,37	0,10	0,84
	1,24	0,94	0,35	0,30	1,00
	1,42	1,37	0,33	0,05	0,71
	1,54	1,47	0,22	0,07	0,50
	1,94	1,98	0,13	0,04	0,30
	2,42	2,45	0,07	0,03	0,17
2	1,15	0,50	0,33	0,65	1,31
	1,24	0,80	0,44	0,45	1,33
	1,42	0,93	0,37	0,49	1,24
	1,54	1,17	0,31	0,38	0,99
	1,94	1,75	0,21	0,19	0,62
	2,42	2,28	0,21	0,14	0,55
3	1,15	0,88	0,41	0,26	1,09
	1,24	0,98	0,35	0,27	0,97
	1,42	1,15	0,34	0,27	0,96
	1,54	1,35	0,37	0,20	0,93
	1,94	1,84	0,17	0,11	0,44
	2,42	2,37	0,11	0,05	0,27

SD=τυπική απόκλιση TE=ολικό σφάλμα.

Πίνακας 6: Περίληψη του LLoQ με χρήση του 3ου Διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για τον ιό HIV-1 (3 παρτίδες αντιδραστηρίων)

Παρτίδα αντιδραστηρίων	LLoQ (log ₁₀ copies/mL)	LLoQ (copies/mL)
1	0,94	8,7
2	1,17	15
3	0,98	9,5

Επαλήθευση του LLoQ σε όλους τους υποτύπους και τις ομάδες του HIV-1

Το LLoQ σε όλους τους υποτύπους και τις ομάδες του HIV-1 επαληθεύτηκε σύμφωνα με το έγγραφο EP17-A2 του CLSI (37). Δημιουργήθηκαν σειρές δειγμάτων για κάθε ομάδα M του ιού HIV-1 (υπότυποι A, B, C, D, F, G, CRF01_AE, CRF02_AG) και για τις ομάδες N και O μέσω εμπλουτισμού ομαδοποιημένου ανθρώπινου πλάσματος συλλεγμένου σε EDTA και αρνητικού για HIV-1 με φυσικά μολυσμένα κλινικά δείγματα ή κλινικά απομονωμένα στελέχη. Η εξέταση περιελάμβανε συνολικά 30 επαναλήψεις για κάθε δείγμα της σειράς. Τα δεδομένα που παραθέτει ο Πίνακας 7 αφορούν την κατώτατη συγκέντρωση για κάθε υπότυπο ή ομάδα με TE κάτω από 1 log₁₀ copies/mL. Το υψηλότερο LLoQ για όλους τους υποτύπους και τις ομάδες που εξετάστηκαν ήταν 30 copies/mL και επομένως αυτή η υψηλότερη τιμή επιλέχθηκε ως LLoQ για τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx (Πίνακας 7).

Πίνακας 7: Επαλήθευση του LLoQ ανά υπότυπο ή ομάδα του HIV-1

Σειρά δειγμάτων	LLoQ (copies/mL)
Υπότυπος A	30
Υπότυπος CRF01_AE	10
Υπότυπος CRF02_AG	30
Υπότυπος B	10
Υπότυπος C	30
Υπότυπος D	15
Υπότυπος F	15
Υπότυπος G	30
Ομάδα N	10
Ομάδα O	15

Ακρίβεια

Για να αξιολογηθεί η ακρίβεια του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx, δημιουργήθηκε μια σειρά δειγμάτων μέσω εμπλουτισμού καλλιιεργειών υποτύπου B του ιού HIV-1 σε πλάσμα συλλεγμένο σε EDTA και αρνητικό για HIV-1, η οποία εξετάστηκε από τρεις χειριστές με χρήση τριών παρτίδων αντιδραστήριων σε τρία συστήματα Panther σε διάστημα 20 ημερών (Πίνακας 8). Η σειρά δειγμάτων περιελάμβανε ένα αρνητικό για HIV-1 δείγμα και οκτώ θετικά για HIV-1 δείγματα. Η αντιστοίχιση της συγκέντρωσης για τα κλινικά βιολογικά δείγματα ή τις αρχικές καλλιέργειες του ιού προσδιορίστηκε με τη χρήση συγκριτικού προσδιορισμού.

Πίνακας 8: Ακρίβεια του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx

Αριθμός έγκυρων αντιγράφων	Μέση συγκέντρωση (log ₁₀ copies/mL)	Μεταξύ οργάνων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ αναλύσεων		Στην ίδια ανάλυση		Σύνολο	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
137	1,80	0,00	0,00	0,03	1,72	0,00	0,00	0,00	0,00	0,16	8,93	0,16	9,10
157	2,37	0,00	0,00	0,05	2,08	0,01	0,36	0,08	3,33	0,15	6,19	0,17	7,34
160	2,47 ^a	0,00	0,00	0,03	1,37	0,03	1,35	0,07	2,97	0,12	5,03	0,15	6,15
162	2,95	0,00	0,00	0,08	2,57	0,02	0,61	0,10	3,29	0,09	3,04	0,15	5,20
162	3,80	0,01	0,32	0,03	0,80	0,02	0,48	0,06	1,49	0,07	1,80	0,10	2,53
159	4,93	0,00	0,00	0,02	0,37	0,04	0,77	0,05	1,10	0,04	0,71	0,08	1,56
162	5,69	0,00	0,00	0,02	0,27	0,04	0,66	0,03	0,58	0,07	1,29	0,09	1,58
162	6,71	0,00	0,00	0,01	0,22	0,04	0,52	0,04	0,60	0,05	0,78	0,08	1,13

CV=συντελεστής μεταβλητότητας, SD=τυπική απόκλιση.

^a Αυτό το δείγμα της σειράς αραιώθηκε σε αναλογία 1:3 με αραιωτικό βιολογικού δείγματος και εξετάστηκε ώστε να αξιολογηθεί η ακρίβεια του αραιωμένου δείγματος.

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες μπορεί να είναι αριθμητικά αρνητική, γεγονός που μπορεί να προκύψει εάν η μεταβλητότητα που οφείλεται σε αυτούς τους παράγοντες είναι πολύ μικρή. Σε αυτήν την περίπτωση, SD=0 και CV=0%. Ο συνολικός αριθμός αναλύσεων που εξετάστηκαν ήταν 162 για κάθε σειρά. Υποβλήθηκαν σε ανάλυση μόνο οι αναλύσεις με αριθμητική τιμή.

Δυνητικά παρεμβαλλόμενες ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες

Αξιολογήθηκε η ευαισθησία του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx σε παρεμβολές από αυξημένα επίπεδα ενδογενών ουσιών και φάρμακα που συνταγογραφούνται συνήθως σε άτομα με λοίμωξη από HIV-1. Εξετάστηκαν δείγματα ανθρώπινου πλάσματος συλλεγμένα σε EDTA και αρνητικά για HIV-1, τα οποία ήταν εμπλουτισμένα με HIV-1 σε συγκέντρωση $3 \log_{10}$ copies/mL RNA του HIV-1.

Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή στην επίδοση του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx παρουσία λευκωματίνης (90 mg/mL), αιμοσφαιρίνης (5 mg/mL), τριγλυκεριδίων (30 mg/mL) ή μη συζευγμένης χολερυθρίνης (0,2 mg/mL).

Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή στην επίδοση του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx παρουσία των εξωγενών ουσιών που παραθέτει ο Πίνακας 9 σε συγκεντρώσεις τουλάχιστον τριπλάσιες της C_{max} (ανθρώπινο πλάσμα).

Πίνακας 9: Εξωγενείς ουσίες

Μείγμα εξωγενών ουσιών	Εξωγενείς ουσίες που εξετάστηκαν
1	Λοπιναβίρη, ινδιναβίρη, σακουιναβίρη, ριτοναβίρη, μεσυλική νελφίναβίρη, δαρουναβίρη, αμπρεναβίρη, αταζαναβίρη
2	Νεβιραπίνη, εφাবιρένζη, ριλπιβιρίνη, κλαριθρομυκίνη, αμφοτερικίνη B
3	Φουμαρική τενοφοβίρη δισοπροξίλη, αδεφοβίρη διπιβοξίλη, ριμπαβιρίνη, ενφουβιρτίδη, μαραβιρόκη, ραλτεγκραβίρη, ντολουτεγκραβίρη
4	Θειική αβακαβίρη, διδανοσίνη, ζιδοβουδίνη, λαμιβουδίνη, σταβουδίνη, εντεκαβίρη, τελμπιβουδίνη, εμτρισιταβίνη
5	Υδροχλωρική παροξετίνη, φλουοξετίνη, σερτραλίνη
6	Γκανσικλοβίρη, βαλακυκλοβίρη, ακυκλοβίρη, ριφαμπίνη/ριφαμπικίνη, αιθαμβουτόλη
7	Σιπροφλοξασίνη, αζιθρομυκίνη, αμοξυκιλλίνη, κεφαλεξίνη, αμπικιλλίνη, τριμεθοπρίμη
8	Υδροχλωρική βαλγκανσικλοβίρη, μπόσεπρεβίρη, τελαπρεβίρη, σιμεπρεβίρη, σοφοσμπουβίρη
9	Πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2β, ιντερφερόνη άλφα-2α, ιντερφερόνη άλφα-2β
10	Ηπαρίνη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA), κιτρικό νάτριο
11	Τιπραναβίρη
12	Ισονιαζίδη

Εξετάστηκαν κλινικά βιολογικά δείγματα πλάσματος συλλεγμένου σε EDTA που παραθέτει ο Πίνακας 10 και προέρχονται από ασθενείς με αυξημένα επίπεδα συγκεκριμένων ουσιών ή από ασθενείς που πάσχουν από τις αναγραφόμενες νόσους με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx με και χωρίς την παρουσία $3 \log_{10}$ copies RNA του ιού HIV-1. Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή στην επίδοση.

Πίνακας 10: Τύποι εξεταζόμενων κλινικών βιολογικών δειγμάτων

Τύποι κλινικών βιολογικών δειγμάτων	
1	Ρευματοειδής παράγοντας (RF)
2	Αντιπυρηνικό αντίσωμα (ANA)
3	Αντίσωμα αντι-Jo-1 (JO-1)
4	Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)
5	Ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ)
6	Πολλαπλή σκλήρυνση (MS)
7	Υπερσφαιριναιμία
8	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT)
9	Αλκοολική κίρρωση (AC)
10	Πολλαπλό μυέλωμα (MM)
11	Λιπαιμία (αυξημένα λιπίδια)
12	Ίκτερος (αυξημένη χολερυθρίνη)
13	Αιμολυμένο (αυξημένη αιμοσφαιρίνη)
14	Αυξημένη λευκωματίνη
15	Αντισώματα έναντι HCV
16	Αντισώματα έναντι HBV
17	Αντισώματα έναντι HIV-2

Επίδοση με βιολογικά δείγματα αρνητικά για HIV-1

Η ειδικότητα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας 120 φρέσκα και 510 κατεψυγμένα βιολογικά δείγματα πλάσματος συλλεγμένου σε EDTA τα οποία ήταν αρνητικά για HIV-1. Το RNA του HIV-1 δεν ανιχνεύθηκε σε κανένα από τα 630 δείγματα (ειδικότητα 100%, διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 99,4-100%) (Πίνακας 11).

Πίνακας 11: Ειδικότητα σε βιολογικά δείγματα πλάσματος

	Πρόσφατα ληφθέν πλάσμα	Κατεψυγμένο πλάσμα	Όλοι
Έγκυρα αντίγραφα (n)	120	510	630
Μη αντιδραστικά	120	510	630
Ειδικότητα (95% CI)	100% (97,0–100)	100% (99,3–100)	100% (99,4–100)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης

Πιθανώς παρεμποδίζουσες μικροβιακές προσμείξεις

Στον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx, αξιολογήθηκε η δυνητική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα σε παθογόνα (Πίνακας 12) παρουσία ή απουσία $3 \log_{10}$ copies/mL RNA του ιού HIV-1 σε ανθρώπινο πλάσμα συλλεγμένο σε EDTA και αρνητικό για HIV-1. Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή στην επίδοση του προσδιορισμού παρουσία των παθογόνων.

Πίνακας 12: Παθογόνα που ελέγχθηκαν για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Παθογόνο	Συγκέντρωση
Ιός ηπατίτιδας Α	100.000 PFU/mL ^α
Ιός ηπατίτιδας Β	100.000 IU/mL ^β
Ιός ηπατίτιδας C	100.000 IU/mL
Ιός ηπατίτιδας G	100.000 copies/mL
Ιός απλού έρπητα 1 (HSV-1)	100.000 PFU/mL
Ιός απλού έρπητα 2 (HSV-2)	75.000 PFU/mL
Ανθρώπινος ερπητοϊός 6	100.000 copies/mL
Ανθρώπινος ερπητοϊός 8	42.000 PFU/mL
HIV-2	5.500 PFU/mL
Ανθρώπινος λεμφοτρόπος ιός κυττάρων T (HTLV)	100.000 vp/mL ^γ
Ιός του Δυτικού Νείλου	100.000 copies/mL
Παρβοϊός B19	100.000 IU/mL
Κυτταρομεγαλοϊός	100.000 copies/mL
Ιός Epstein-Barr	100.000 copies/mL
Αδενοϊός τύπου 5	100.000 PFU/mL
Ιός δάγγειου πυρετού	100.000 copies/mL
Ιός γρίπης Α	100.000 PFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.000.000 CFU/mL ^δ
<i>Propionibacterium acnes</i>	1.000.000 CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.000.000 CFU/mL
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1.000.000 CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	300.000 IFU/mL ^ε
<i>Candida albicans</i>	1.000.000 CFU/mL

^α PFU/mL=Μονάδες σχηματισμού πλάκας ανά mL.^β IU/mL=Διεθνείς μονάδες ανά mL.^γ vp/mL=Ιικά σωματίδια ανά mL.^δ CFU/mL=Μονάδες σχηματισμού αποικιών ανά mL.^ε IFU/mL=Μονάδες σχηματισμού διαμορφώσεων ανά mL.

Επαναληψιμότητα κλινικών βιολογικών δειγμάτων

Εξετάστηκαν δέκα κλινικά δείγματα πλάσματος συλλεγμένου σε EDTA και δέκα δείγματα ορού σε τρεις επαναλήψεις το καθένα με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx. Η μέση συγκέντρωση και η τυπική απόκλιση παρατίθενται στον Πίνακα 13 και Πίνακα 14.

Πίνακας 13: Επαναληψιμότητα κλινικών βιολογικών δειγμάτων πλάσματος

Βιολογικό δείγμα	Πλάσμα	
	Μέση συγκέντρωση (log ₁₀ copies/mL)	SD
1	2,57	0,06
2	3,20	0,03
3	3,24	0,06
4	3,97	0,02
5	4,20	0,05
6	4,85	0,01
7	5,17	0,04
8	5,51	0,06
9	5,84	0,02
10	6,64	0,00

SD = τυπική απόκλιση

Πίνακας 14: Επαναληψιμότητα κλινικών βιολογικών δειγμάτων ορού

Βιολογικό δείγμα	Ορός	
	Μέση συγκέντρωση (log ₁₀ copies/mL)	SD
1	1,68	0,10
2	2,44	0,19
3	3,08	0,03
4	3,37	0,06
5	4,05	0,04
6	4,55	0,06
7	5,06	0,04
8	5,49	0,05
9	6,28	0,02
10	6,79	0,04

SD = τυπική απόκλιση

Αραίωση δειγμάτων με αραιωτικό βιολογικού δείγματος

Για να αξιολογηθεί η αρραίωση δειγμάτων, δημιουργήθηκε μια σειρά 11 δειγμάτων με συγκεντρώσεις που κάλυπταν το γραμμικό εύρος του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx και με δύο δείγματα με συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από το ULQ του προσδιορισμού. Η σειρά αυτή εξετάστηκε χωρίς αρραίωση και με αρραίωση (1:3 ή 1:100 σε αραιωτικό βιολογικού δείγματος) εις τριπλούν (Πίνακας 15).

Πίνακας 15: Αραίωση δειγμάτων

Αραίωση	Μέση συγκέντρωση χωρίς αρραίωση (log ₁₀ copies/mL)	Μέση αναφερόμενη συγκέντρωση ^α (log ₁₀ copies/mL)	Διαφορά
1:3	2,57	2,72	0,15
	3,20	3,33	0,13
	3,24	3,55	0,30
	3,97	4,05	0,07
	4,20	4,24	0,04
	4,85	4,81	-0,04
	5,17	5,08	-0,08
	5,51	5,32	-0,19
	5,84	5,94	0,10
	6,64	6,66	0,02
	2,46 ^β	2,19	-0,27
1:100	>7,00 (7,16 ^γ)	7,48	0,32
1:100	>7,00 (7,40 ^γ) ^β	7,39	-0,01

^α Αναφερόμενη συγκέντρωση είναι η τιμή που εμφανίζεται από το σύστημα Panther μετά την εφαρμογή του συντελεστή αρραίωσης.

^β Ενοφθαλμισμένο βιολογικό δείγμα.

^γ Όλα τα αποτελέσματα > 7,00 log₁₀ copies/mL εκτιμήθηκαν με πρόσθετη ανάλυση.

Επιμόλυνση μέσω μεταφοράς

Για να καθοριστεί το εάν το σύστημα Panther ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων που προκύπτουν από την μεταφερόμενη επιμόλυνση, πραγματοποιήθηκε μια αναλυτική μελέτη πολλαπλών εκτελέσεων με τη χρήση εμπλουτισμένων σειρών δειγμάτων σε δύο συστήματα Panther. Η μεταφερόμενη επιμόλυνση αξιολογήθηκε με χρήση εμπλουτισμένων δειγμάτων HIV-1 υψηλού τίτλου (7 log₁₀ copies/mL) διεσπαρμένων μεταξύ δειγμάτων αρνητικών για HIV-1 σε μοτίβο σκακιέρας. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε σε πέντε εκτελέσεις. Το συνολικό ποσοστό της μεταφερόμενης επιμόλυνσης ήταν 0% (n=469).

Σειρά δειγμάτων ορομετατροπής

Εξετάστηκαν δεκαεννέα σειρές δειγμάτων ορομετατροπής HIV-1, αποτελούμενες από 204 δείγματα, με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx. Η ανίχνευση RNA του HIV-1 συγκρίθηκε με την ανίχνευση με χρήση εξετάσεων αντιγόνου p24 και εξετάσεων αντισωμάτων HIV-1/2. Ο Πίνακας 16 παραθέτει τον αριθμό ημερών μέχρι το πρώτο αντιδραστικό αποτέλεσμα με τη χρήση των εξετάσεων αντιγόνου p24, των εξετάσεων αντισωμάτων αντι-HIV 1/2 και του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx. Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx ανίχνευσε RNA του ιού HIV-1 κατά μέσο όρο 5,58 και 11,16 ημέρες νωρίτερα συγκριτικά με τις εξετάσεις αντιγόνου p24 και αντισωμάτων αντι-HIV 1/2.

Πίνακας 16: Περίληψη δεδομένων της σειράς δειγμάτων ορομετατροπής

Αναγνωριστικό σειράς δειγμάτων	Αριθμός δειγμάτων της σειράς που εξετάστηκαν	Αριθμός αντιδραστικών δειγμάτων της σειράς			Ημέρες έως το πρώτο αντιδραστικό αποτέλεσμα			Διαφορά ημερών έως το πρώτο αντιδραστικό αποτέλεσμα (βάσει της ημερομηνίας αιμοληψίας)	
		Aptima HIV-1 Quant Dx	Αντιγόνο p24 HIV	Αντίσωμα αντι-HIV 1/2	Aptima HIV-1 Quant Dx	Αντιγόνο p24 HIV	Αντίσωμα αντι-HIV 1/2	Ημέρες πρότερης ανίχνευσης συγκριτικά με το αντιγόνο p24 HIV	Ημέρες πρότερης ανίχνευσης συγκριτικά με το αντίσωμα αντι- HIV 1/2
6248	7	3	2	1	14	18	25	4	11
6243	10	6	3	2	18	25	32	7	14
6247	9	4	4	1	21	21	30	0	9
9016	10	3	2	0	27	30	34 ^α	3	7
9018	11	5	3	2	21	28	32	7	11
9020	22	5	4	1	83	87	97	4	14
9021	17	5	4	1	43	47	57	4	14
9022	9	3	2	1	23	25	32	2	9
9023	22	5	3	0	71	78	85 ^α	7	14
9030	16	5	3	1	40	47	54	7	14
9034	13	4	3	1	41	46	53	5	12
9089	6	5	3	2	7	16	20	9	13
12008	13	7	4	4	21	28	33	7	12
PRB962	6	4	2	0	7	14	17 ^α	7	10
PRB963	7	4	2	0	9	17	21 ^α	8	12
PRB966	10	5	3	2	35	44	48	9	13
PRB974 ^β	4	3	2	1	7	9	16	2	9
PRB975 ^β	5	3	1	0	7	14	14 ^α	7	7
PRB978 ^β	7	3	1	0	26	33	33 ^α	7	7
Σύνολο	204	82	51	20	Μέση τιμή Διάμεση τιμή			5,58 7	11,16 12

^α Όλες οι αιμοληψίες αυτής της σειράς δειγμάτων ήταν μη αντιδραστικές για αντίσωμα αντι-HIV 1/2. Για τις «Ημέρες έως το πρώτο αντιδραστικό αποτέλεσμα», χρησιμοποιήθηκε η ημέρα της τελευταίας αιμοληψίας.

Η εξέταση αντισωμάτων αντι-HIV-1/2 διενεργήθηκε με την εξέταση Abbott Anti-HIV 1/2, με τις ακόλουθες εξαιρέσεις:

^β Οι σειρές δειγμάτων PRB974, PRB975 και PRB978 εξετάστηκαν με την εξέταση Siemens Anti-HIV 1/2.

Η εξέταση αντιγόνου p24 HIV-1 διενεργήθηκε με την εξέταση Coulter HIV-1 p24 Ag, με τις ακόλουθες εξαιρέσεις:

^β Οι σειρές δειγμάτων PRB974, PRB975 και PRB978 εξετάστηκαν με την εξέταση BioMerieux p24 Ag.

Μελέτη ισοδυναμίας ορού και πλάσματος

Για την αξιολόγηση της ισοδυναμίας, εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx αντιστοιχισμένες ομάδες δειγμάτων ορού και πλάσματος (25 θετικών για HIV-1 και 25 αρνητικών για HIV-1), καθώς και 40 δείγματα εμπλουτισμένα με υλικό καλλιέργειας HIV-1 (50–1.000.000 copies/mL σε αρνητικό για HIV-1 πλάσμα και ορό). Η αρνητική συμφωνία ήταν 100,0% (95% ΔΕ: 97,0%–100,0%). Η θετική συμφωνία ήταν 98,4% (95% ΔΕ: 95,4%–99,5%).

Μελέτες αναπαραγωγιμότητας

Αναπαραγωγιμότητα σε δείγματα πλάσματος

Η αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx σε δείγματα πλάσματος εξετάστηκε σε 3 εξωτερικές μονάδες. Δύο χειριστές πραγματοποίησαν την εξέταση σε κάθε κέντρο. Κάθε χειριστής πραγματοποίησε δύο εκτελέσεις ανά ημέρα επί τρεις ημέρες, χρησιμοποιώντας τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων στη διάρκεια της εξέτασης. Κάθε εκτέλεση είχε 3 αντίγραφα από κάθε μέλος σειράς δειγμάτων.

Η αναπαραγωγιμότητα ελέγχθηκε χρησιμοποιώντας μέλη της σειράς δειγμάτων που προέρχονταν από πλάσμα συλλεγμένο σε EDTA και αρνητικό για HIV-1. Τα θετικά μέλη της σειράς δειγμάτων παράχθηκαν με ενίσχυση αρνητικού πλάσματος με καλλιιεργημένο ιό (HIV-1 υπότυπος B) σε συγκεντρώσεις οι οποίες κάλυπταν όλο το γραμμικό εύρος του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx.

Ο Πίνακας 17 δείχνει τα αποτελέσματα για την αναπαραγωγιμότητα και την ακρίβεια του προσδιορισμού για κάθε θετικό μέλος της σειράς δειγμάτων μεταξύ μονάδων, χειριστών, παρτίδων, ημερών, εκτελέσεων, εντός της ίδιας εκτέλεσης, και συνολικά. Όταν συμπεριελήφθησαν μόνο δείγματα με αποτελέσματα πάνω από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (LLoQ) (δείγματα με αποτελέσματα κάτω από το LLoQ δε συμπεριελήφθησαν), η συνολική SD ήταν $\leq 0,2 \log_{10}$ copies/mL για όλα τα μέλη της σειράς δειγμάτων. Όταν συμπεριελήφθησαν όλα τα δείγματα με ανιχνεύσιμο RNA του HIV-1, οι τιμές συνολικής SD παρέμειναν αμετάβλητες με εξαίρεση το μέλος 1 της σειράς δειγμάτων το οποίο είχε συνολική SD $0,3 \log_{10}$ copies/mL.

Για όλα τα μέλη της σειράς που ήταν θετικά για HIV-1, οι τιμές συμφωνίας ήταν 100%. Για το μέλος της σειράς που ήταν αρνητικό για HIV-1, ελέγχθηκε σε 108 επαναλήψεις και το RNA του HIV-1 δεν ανιχνεύθηκε σε καμία από τις 108 επαναλήψεις (αρνητική συμφωνία=100%, 95% CI βαθμολογίας: 96,6% έως 100%).

Πίνακας 17: Αναπαραγωγιμότητα και ακρίβεια του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx στο σύστημα Panther σε θετικά μέλη της σειράς δειγμάτων πλάσματος

Σειρά δειγμάτων	N ^α	Μέση τιμή Log ₁₀ Copies/mL	Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ αναλύσεων		Εντός αναλύσεων		Σύνολο	
			SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
1	107	1,71 ^β	0,05	2,66	0,07	4,10	0,07	4,09	0,00	0,00	0,17	9,90	0,25	14,62	0,32	18,77
	85 ^γ	1,84	0,07	3,51	0,00	0,00	0,02	0,97	0,00	0,00	0,06	3,07	0,17	8,98	0,19	10,17
2	108	2,94	0,08	2,74	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	1,49	0,00	0,00	0,11	3,69	0,14	4,83
3	108	3,84	0,07	1,75	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,95	0,04	0,98	0,06	1,62	0,11	2,75
4	108	4,94	0,08	1,52	0,00	0,00	0,03	0,57	0,03	0,50	0,05	1,01	0,06	1,18	0,11	2,30
5	108	5,71	0,07	1,26	0,00	0,00	0,01	0,22	0,05	0,85	0,04	0,77	0,07	1,23	0,12	2,11
6	108 ^δ	6,71	0,05	0,80	0,00	0,00	0,02	0,32	0,03	0,43	0,07	1,03	0,06	0,85	0,11	1,65

CV = συντελεστής μεταβλητότητας, SD = τυπική απόκλιση

^αΑριθμός έγκυρων αποτελεσμάτων της εξέτασης με ανιχνεύσιμο το RNA του HIV-1.

^β Περιλαμβάνει 22 επαναλήψεις οι οποίες αναφέρονται ως <1,47 log₁₀ copies/mL. Αυτό το δείγμα είχε εκχωρημένη τιμή 1,176 log₁₀ copies/mL.

^γ Αριθμός έγκυρων αποτελεσμάτων εντός του γραμμικού εύρους του προσδιορισμού.

^δ Περιλαμβάνει ένα αντίγραφο το οποίο αναφέρεται ως >7 log₁₀copies/mL. Αυτό το δείγμα είχε εκχωρημένη τιμή 7,18 log₁₀ copies/mL.

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες μπορεί να είναι αριθμητικά αρνητική. Αυτό μπορεί να προκύψει εάν η μεταβλητότητα που οφείλεται σε αυτούς τους παράγοντες είναι πολύ μικρή (μικρότερη από 0,01). Σε αυτές τις περιπτώσεις τα SD και CV εμφανίζονται με τιμή 0.

Αναπαραγωγικότητα σε δείγματα ορού

Η αναπαραγωγικότητα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx σε δείγματα ορού εξετάστηκε σε 3 εξωτερικές μονάδες. Δύο χειριστές πραγματοποίησαν την εξέταση σε κάθε κέντρο. Κάθε χειριστής πραγματοποίησε 1 εκτέλεση ανά ημέρα επί 5 ημέρες, χρησιμοποιώντας 1 παρτίδα αντιδραστηρίων στη διάρκεια της εξέτασης. Κάθε εκτέλεση είχε 3 αντίγραφα από κάθε μέλος σειράς δειγμάτων.

Η αναπαραγωγικότητα ελέγχθηκε χρησιμοποιώντας μέλη της σειράς δειγμάτων που προέρχονταν από ορούς αρνητικούς για HIV-1. Παράχθηκαν δύο σειρές θετικών δειγμάτων με ενίσχυση της αρνητικής μήτρας ορού με συγκεντρώσεις 3X-5X LoD και 10X LoD καλλιεργημένου ιού (HIV-1 υπότυπος B).

Ο Πίνακας 18 εμφανίζει την αναπαραγωγικότητα και την ορθότητα των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού για κάθε θετικό στοιχείο της σειράς δειγμάτων μεταξύ κέντρων, μεταξύ χειριστών, μεταξύ ημερών, μεταξύ αναλύσεων, εντός των αναλύσεων και συνολικά.

Για όλα τα μέλη της σειράς που ήταν θετικά για HIV-1, οι τιμές συμφωνίας ήταν 100%. Για το μέλος της σειράς που ήταν αρνητικό για HIV-1, ελέγχθηκε σε 90 επαναλήψεις και το RNA του HIV-1 δεν ανιχνεύθηκε σε 89/90 επαναλήψεις (αρνητική συμφωνία=98,9%, 95% CI βαθμολογίας: 94,0% έως 99,8%).

Πίνακας 18: Αναπαραγωγικότητα και ακρίβεια του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx στο σύστημα Panther σε θετικά μέλη της σειράς δειγμάτων ορού

Σειρά δειγμάτων	N	Μέση τιμή Log ₁₀ Copies/ mL	Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ αναλύσεων		Εντός αναλύσεων		Σύνολο	
			SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
1	90	1,34	0,07	5,41	0,00	0,00	0,04	2,63	0,00	0,00	0,22	16,26	0,23	17,34
2	89	1,95	0,05	2,41	0,02	0,97	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	9,67	0,20	10,01

CV=λογοκανονικός συντελεστής μεταβλητότητας, SD=τυπική απόκλιση (log₁₀ copies/mL).

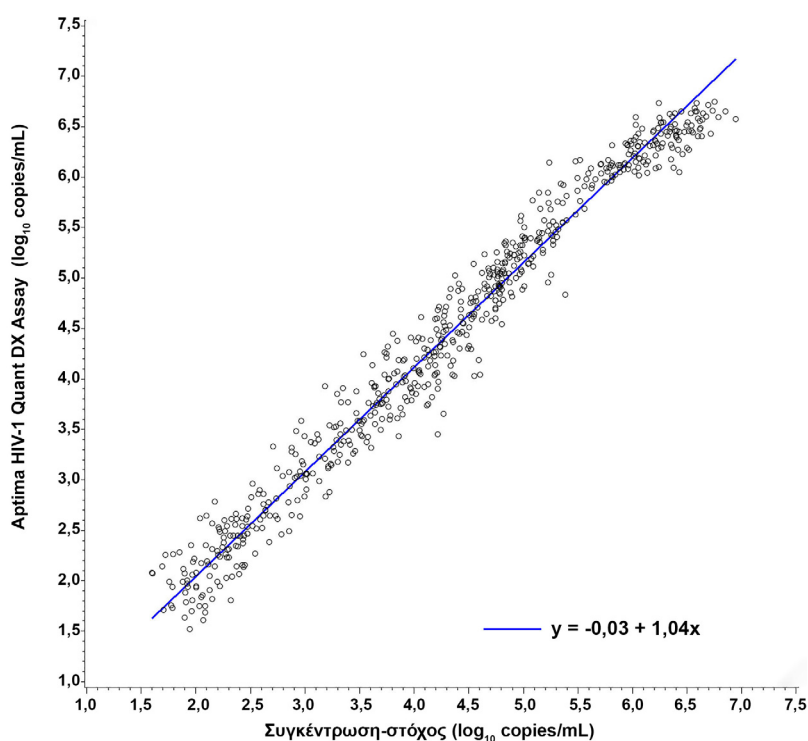
Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες ενδέχεται να είναι αρνητικός αριθμός. Αυτό μπορεί να συμβεί, εάν η μεταβλητότητα είναι πολύ μικρή λόγω αυτών των παραγόντων. Σε αυτές τις περιπτώσεις τα SD και CV εμφανίζονται με τιμή 0,00.

Κλινική επίδοση

Επικύρωση της ποσοτικοποίησης του ιικού φορτίου

Η ποσοτικοποίηση του RNA του HIV-1 συγκρίθηκε μεταξύ του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx και ενός συγκριτικού προσδιορισμού. Η μελέτη περιελάμβανε την εξέταση κλινικών δειγμάτων πλάσματος συλλεγμένων σε EDTA (τα οποία είχαν αποθηκευτεί φρέσκα ή κατεψυγμένα) και τεχνητών δειγμάτων (αρνητικά κλινικά δείγματα πλάσματος ενισχυμένα με καλλιεργημένο ιό). Κάθε δείγμα εξετάστηκε εις διπλούν με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx και τον συγκριτικό προσδιορισμό. Ο προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx πραγματοποιήθηκε σε 3 εξωτερικές μονάδες, όπου κάθε μία χρησιμοποίησε 3 παρτίδες κιτ αντιδραστηρίων· ο συγκριτικός προσδιορισμός πραγματοποιήθηκε σε 1 εξωτερικό εργαστήριο.

Με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx και τον συγκριτικό προσδιορισμό εξετάστηκαν 628 αντιστοιχισμένες σειρές δειγμάτων (εντός του γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς), οι οποίες παράχθηκαν από 484 συμμετέχοντες και 144 τεχνητά δείγματα. Η Εικόνα 8 δείχνει τα αποτελέσματα της ανάλυσης με παλινδρόμηση κατά Deming ($y = -0,03 + 1,04x$).



Εικόνα 8: Συσχέτιση μεταξύ του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx και του συγκριτικού προσδιορισμού

Μελέτες κλινικής ειδικότητας

Κλινική ειδικότητα σε δείγματα αρνητικά για HIV-1

Κατεψυγμένα δείγματα πλάσματος συλλεγμένου σε EDTA και αρνητικά για HIV-1 τα οποία ελήφθησαν από ολικό αίμα εθελοντών δотών αναλύθηκαν με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με 3 παρτίδες κιτ αντιδραστηρίων σε 3 εξωτερικές μονάδες. Η κλινική ειδικότητα υπολογίστηκε ως το ποσοστό των δειγμάτων που βρέθηκαν αρνητικά για HIV-1 με αποτέλεσμα «Not Detected» (Δεν ανιχνεύτηκε). Εξετάστηκαν εξακόσια (600) δείγματα πλάσματος αρνητικά για HIV-1 και το RNA του HIV-1 δεν ανιχνεύθηκε σε κανένα από τα 600 δείγματα. Η ειδικότητα σε αρνητικά δείγματα πλάσματος ήταν 100% (600/600, 95% CI βαθμολογίας: 99,4% έως 100%).

Κλινική ειδικότητα σε πληθυσμό χαμηλού κινδύνου

Με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx εξετάστηκαν κατεψυγμένα δείγματα από δότες αίματος που έδιναν αίμα για πρώτη φορά και από μη δότες με χαμηλό κίνδυνο λοίμωξης από HIV-1. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με 1 παρτίδα κιτ αντιδραστηρίων σε 1 εξωτερική μονάδα. Η κλινική ειδικότητα υπολογίστηκε συγκρίνοντας τα αποτελέσματα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx με αυτά δοκιμασίας ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAT).

Η Πίνακας 19 δείχνει την ειδικότητα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx σε έναν πληθυσμό χαμηλού κινδύνου, ανά τύπο δείγματος.

Πίνακας 19: Κλινική ειδικότητα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx σε έναν πληθυσμό χαμηλού κινδύνου, ανά τύπο δείγματος

Τύπος δείγματος	n	TP	FP	TN	FN	Ειδικότητα % (95% CI) ^a
Όλοι	911	4	3	902	2	99,7 (99,0, 99,9)
Ορός	304	1	2 ^β	300	1	99,3 (97,6, 99,9)
Πλάσμα	607	3	1	602	1	99,8 (99,1, 100)

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, FN=ψευδώς αρνητικό, FP=ψευδώς θετικό, TN=αληθώς αρνητικό, TP=αληθώς θετικό.

^a Clopper-Pearson CI.

^β 1 από τα 2 δείγματα ορού με ψευδώς θετικά αποτελέσματα βρέθηκαν θετικά όταν εξετάστηκαν με 4ης γενιάς ανοσοπροσδιορισμό συνδυασμού αντιγόνου/αντισώματος για τους HIV-1/HIV-2.

Μελέτες κλινικής ευαισθησίας

Κλινική ευαισθησία σε δείγματα θετικά για HIV-1

Με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx εξετάστηκαν κατεψυγμένα δείγματα θετικά για HIV-1. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με 2 παρτίδες κιτ αντιδραστηρίων σε 3 μονάδες, συμπεριλαμβανομένων 2 εξωτερικών μονάδων.

Ο Πίνακας 20 δείχνει την ευαισθησία του προσδιορισμού Aptima HIV 1 Quant Dx σε θετικά δείγματα, ανά τύπο δείγματος.

Πίνακας 20: Κλινική ευαισθησία του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx σε δείγματα θετικά για HIV-1, ανά τύπο δείγματος

Τύπος δείγματος	n	TP	FN	Ευαισθησία % (95% CI) ^a
Όλοι	1.572	1.565	7	99,6 (99,1, 99,8)
Ορός	524	520	4	99,2 (98,1, 99,8)
Πλάσμα	1.048	1.045	3	99,7 (99,2, 99,9)

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, FN=ψευδώς αρνητικό, TP=αληθώς θετικό.

^a Clopper-Pearson CI.

Κλινική ευαισθησία σε πληθυσμό υψηλού κινδύνου

Με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx εξετάστηκαν προοπτικά συλλεγμένα δείγματα από άτομα με υψηλό κίνδυνο λοίμωξης από HIV-1. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με 1 παρτίδα κιτ αντιδραστηρίων σε 3 μονάδες, συμπεριλαμβανομένων 2 εξωτερικών μονάδων. Η κλινική ευαισθησία υπολογίστηκε συγκρίνοντας τα αποτελέσματα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx με αυτά δοκιμασίας ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAT).

Από τα 498 δείγματα που εξετάστηκαν, τα 332 ήταν δείγματα πλάσματος και τα 166 ήταν δείγματα ορού. Η κλινική ευαισθησία ήταν 100% (1/1, 95% CI: 20,7% έως 100%) σε δείγματα ορού. Η ευαισθησία δεν ήταν δυνατό να αξιολογηθεί στα δείγματα πλάσματος, καθώς δεν παρατηρήθηκαν δείγματα με αληθώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

Θετικότητα σε οροασύμφωνα δείγματα

Με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx εξετάστηκαν κατεψυγμένα οροασύμφωνα δείγματα (δηλ. δείγματα επανειλημμένα αντιδραστικά σε αρχικό ανοσοπροσδιορισμό για HIV και απροσδιόριστα ή αρνητικά σε συμπληρωματικό ανοσοπροσδιορισμό) τα οποία ελήφθησαν από δότες και μη δότες αίματος. Από τα 473 δείγματα που αξιολογήθηκαν, τα 76 επιλέχθηκαν από σειρές δειγμάτων ορομετατροπής. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με 2 παρτίδες κιτ αντιδραστηρίων σε 1 εσωτερική μονάδα. Η θετικότητα υπολογίστηκε για οροασύμφωνα δείγματα με τον προσδιορισμό Aptima HIV-1 Quant Dx.

Ο Πίνακας 21 δείχνει τη θετικότητα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx σε οροασύμφωνα δείγματα ανά ομάδα δειγμάτων, τύπο συμπληρωματικής εξέτασης και αποτέλεσμα της συμπληρωματικής εξέτασης για HIV.

Πίνακας 21: Θετικότητα του προσδιορισμού Aptima HIV-1 Quant Dx σε οροασύμφωνα δείγματα

Τύπος συμπληρωματικής εξέτασης	Αποτέλεσμα συμπληρωματικής εξέτασης	Θετικότητα % (n/N) 95% CI ^a		
		Μη ορομετατροπή Ομάδα σειράς δειγμάτων		Ορομετατροπή Ομάδα σειράς δειγμάτων
		3 ^η γενιά	4 ^η γενιά	4 ^η γενιά
Ανοσοχρωματογραφία HIV-1/2	Αρνητικό αποτέλεσμα	Δ/Ι	0,0 (0/11) 0,0–25,9	100 (6/6) 61,0–100
Ανοσοχρωματογραφία HIV-1/2	Απροσδιόριστο	Δ/Ι	100 (1/1) 20,7–100	100 (1/1) 20,7–100
Εξέταση ταχείας ανίχνευσης HIV-1/2	Αρνητικό αποτέλεσμα	Δ/Ι	0,0 (0/11) 0,0–25,9	100 (24/24) 86,2–100
Εξέταση ταχείας ανίχνευσης HIV-1/2	Απροσδιόριστο	Δ/Ι	0,0 (0/2) 0,0–65,8	Δ/Ι
Ανοσοαποτύπωση western (WB) ή δοκιμασία έμμεσα φθορίζοντων αντισωμάτων (IFA) για HIV-1	Αρνητικό αποτέλεσμα	0,4 (1/239) 0,1–2,3	100 (4/4) 51,0–100	100 (35/35) 90,1–100
Ανοσοαποτύπωση western (WB) ή δοκιμασία έμμεσα φθορίζοντων αντισωμάτων (IFA) για HIV-1	Απροσδιόριστο	0,0 (0/128) 0,0–2,9	100 (1/1) 20,7–100	100 (10/10) 72,2–100

3^η γενιά=ανοσοπροσδιορισμός τρίτης γενιάς, 4^η γενιά=ανοσοπροσδιορισμός τέταρτης γενιάς, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, IFA=προσδιορισμός έμμεσα ανοσοφθορισμού, N/A=Δεν υπάρχει, WB=Ανοσοαποτύπωση western.

^a CI βαθμολογίας.

Βιβλιογραφία

1. Barre-Sinoussi, F., J. C. Chermann, F. Rey, M. T. Nugeyre, S. Chamaret, J. Gruest, C. Dauguet, C. Axler-Blin, F. Vezinet-Brun, C. Rouzioux, W. Rozenbaum, and L. Montagnier. 1983. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science* **220**:868–871.
2. Popovic, M., M. G. Sarngadharan, E. Read, and R. C. Gallo. 1984. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* **224**:497–500.
3. Gallo R. C., S. Z. Salahuddin, M. Popovic, G. M. Streater, M. Kaplan, D. F. Haynas, T. J. Palker, R. Redfield, J. Oleske, B. Safai, G. White, P. Foster, and P. D. Markham. 1984. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* **224**:500–503.
4. Piot, P., F. A. Plummer, F. S. Mhalu, J.-L. Lamboray, J. Chin, and J. M. Mann. 1988. AIDS: An international perspective. *Science* **239**:573–579.
5. Sarngadharan, J. G., M. Popovic, L. Broch, J. Scupbach, and R. C. Gallo. 1984. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* **224**:506–508.
6. Gallo, D., J. S. Kimpton, and P. J. Dailey. 1987. Comparative studies on use of fresh and frozen peripheral blood lymphocyte specimens for isolation of human immunodeficiency virus and effects of cell lysis on isolation efficiency. *J. Clin. Microbiol.* **25**:1291–1294.
7. Clavel, F., D. Guetard, F. Brun-Vezinet, S. Chamaret, M. Rey, M. O. Santos-Ferraira, A. G. Laurent, C. Dauguet, C. Katlama, C. Rouzioux, D. Klatzmann, J. L. Champalimaud, and L. Montagnier. 1986. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* **233**:343–346.
8. DeCock, K.M., Jaffe, H.W., Curran, J.W. The evolving epidemiology of HIV/AIDS. *AIDS*, 2012.
9. Gaines, H., M. A. von Sydow, and L.V. von Stedingk. 1990. Immunological changes in primary HIV-1 infection. *AIDS* **4**:995–999.
10. Tindall, B., and D. A. Cooper. 1991. Primary HIV-1 infection: host responses and intervention strategies. *AIDS* **5**:1–14.
11. Daar, E. S., T. Moudgil, R. D. Meyer, and D. D. Ho. 1991. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *N. Engl. J. Med.* **324**:961–964.
12. Clark, S. J., M. S. Saag, and W. D. Decker. 1991. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *N. Engl. J. Medicine* **324**:954–960.
13. Albert J., B. Abrahamsson, K. Nagy, E. Aurelius, H. Gaines, G. Nystrom, and E. M. Fenyo. 1990. Rapid development of isolate-specific neutralizing antibodies after primary HIV-1 infection and consequent emergence of virus variants which resist neutralization by autologous sera. *AIDS* **4**:107–112.
14. Horsburgh, C. R. Jr., C. Y. Ou, J. Jason, S. D. Holmberg, I. M. Longini Jr., C. Schable, K. H. Mayer, A. R. Lifson, G. Schochetman, J. W. Ward, et al. 1989. Duration of human immunodeficiency virus infection before detection of antibody. *Lancet* **16**:637–640.
15. Schnittman, S. M., M. C. Psallidopoulos, H. C. Lane, L. Thompson, M. Baseler, F. Massari, C. H. Fox, N. P. Salzman, and A. S. Fauci. 1989. The reservoir for HIV-1 in human peripheral blood is a T cell that maintains expression of CD4. *Science* **245**:305–308. Διόρθωση στα: *Science* 1989 **245**, preceding 694.
16. Schnittman, S. M., J. J. Greenhouse, M. C. Psallidopoulos, M. Baseler, N. P. Salzman, A. S. Fauci, and H.C. Lane. 1990. Increasing viral burden in CD4+ T cells from patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection reflects rapidly progressive immunosuppression and clinical disease. *Ann. Intern. Med.* **113**:438–443.
17. Pantaleo, G., C. Graziosi, and A. S. Fauci. 1993. New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *N. Engl. J. Med.* **328**:327–335.
18. Piatak, M. Jr., M. S. Saag, L. C. Yang, S. J. Clark, J. C. Kappes, K. C. Luk, B. H. Hahn, G. M. Shaw, and J. D. Lifson. 1993. High levels of HIV-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. *Science* **259**:1749–1754.
19. Fauci, A. S., S. M. Schnittman, G. Poli, S. Koenig, and G. Pantaleo. 1991. NIH conference: immunopathogenic mechanisms in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann. Intern. Med.* **114**:678–693.
20. Coffin, J. M. 1995. HIV-1 population dynamics in vivo: implications for genetic variation, pathogenesis, and therapy. *Science* **267**:483–489.
21. Ho, D. D., A. U. Neumann, A. S. Perelson, W. Chen, J. M. Leonard, and M. Markowitz. 1995. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* **373**:123–126.
22. Wei, X., S. K. Ghosh, M. E. Taylor, V. A. Johnson, E. A. Emini, P. Deutsch, J. D. Lifson, S. Bonhoeffer, M. A. Nowak, B. H. Hahn et al. 1995. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* **373**:117–122.
23. O'Brien, W. A., P. M. Hartigan, D. Martin, J. Esinhart, A. Hill, S. Benoit, M. Rubin, M. S. Simberkoff, and J. D. Hamilton. 1996. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4 lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *N. Engl. J. Med.* **334**:426–431.
24. Welles, S. L., J. B. Jackson, B. Yen-Lieberman, L. Demeter, A. J. Japour, L. M. Smeaton, V. A. Johnson, D. R. Kuritzkes, R. T. D'Aquila, P. A. Reichelderfer, D. D. Richman, R. Reichman, M. Fischl, R. Dolin, R. W. Coombs, J. O. Kahn, C. McLaren, J. Todd, S. Kwok, and C. S. Crumpacker. 1996. Prognostic value of plasma Human Immunodeficiency Virus Type I (HIV-1) RNA levels in patients with advanced HIV-1 disease and with little or no zidovudine therapy. AIDS Clinical Trials Group Protocol 116A/116B/117 Team. *J. Infect. Dis.* **174**:696–703.

25. **Coombs, R. W., S. L. Welles, C. Hooper, P. S. Reichelderfer, R. T. D'Aquila, A. J. Japour, V. A. Johnson, D. R. Kuritzkes, D. D. Richman, S. Kwok, J. Todd, J. B. Jackson, V. DeGruttola, C. S. Crumpacker, and J. Kahn.** 1996. Association of plasma Human Immunodeficiency Virus Type I RNA level with risk of clinical progression in patients with advanced infection. AIDS Clinical Trials Group (ACTG) 116B/117 Study Team. ACTG Virology Committee Resistance and HIV-1 RNA Working Groups. *J. Infect. Dis.* **174**:704–712.
26. **Hammer, S., C. Crumpacker, R. D'Aquila, B. Jackson, J. Lathey, D. Livnat, and P. Reichelderfer.** 1993. Use of virologic assays for detection of human immunodeficiency virus in clinical trials: Recommendations of the AIDS Clinical Trials Group Virology Committee. *J. Clin. Microbiol.* **31**:2557–2564.
27. **Schochetman, G., and J. R. George,** ed. 1994. *AIDS Testing: A Comprehensive Guide To Technical, Medical, Social, Legal and Management Issues*, 2nd ed. Springer-Verlag, New York.
28. **Mulder, J., N. McKinney, C. Christopherson, J. Sninsky, L. Greenfield, and S. Kwok.** 1994. Rapid and simple PCR assay for quantitation of human immunodeficiency virus type 1 RNA in plasma: application to acute retroviral infection. *J. Clin. Microbiol.* **32**:292–300.
29. **Dewar, R. L., H. C. Highbarger, M. D. Sarmiento, J. A. Todd, M. B. Vasudevachari, R. T. Davey, Jr., J. A. Kovacs, N. P. Salzman, H. C. Lane, and M. S. Urdea.** 1994. Application of branched DNA signal amplification to monitor human immunodeficiency virus type 1 burden in human plasma. *J. Infect. Dis.* **170**:1172–1179.
30. **van Gemen, B., T. Kievits, R. Schukkink, D. van Strijp, L. T. Malek, R. Sooknanan, H. G. Huisman, and P. Lens.** 1993. Quantification of HIV-1 RNA in plasma using NASBA during HIV-1 primary infection. *J. Virol. Methods* **43**:177–187.
31. **Gill, P. and Ghaemi, A.** 2008. Nucleic acid isothermal amplification technologies: a review. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* **27**(3):224–43.
32. **Hill, C.** 2001. Molecular diagnostic testing for infectious diseases using TMA technology. *Expert Reve. Mol. Diagn.* **1**(4): 445–455.
33. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2005. *Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline.* CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
34. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
35. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
36. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2002. *Clinical Laboratory Waste Management.* CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.
37. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2012. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
38. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2003. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

Στοιχεία επικοινωνίας και ιστορικό αναθεωρήσεων



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Χορηγός στην Αυστραλία
Hologic (Αυστραλία και
Νέα Ζηλανδία) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Για τη διεύθυνση email και τον αριθμό τηλεφώνου της τεχνικής υποστήριξης και της εξυπηρέτησης πελατών που ισχύουν για κάθε χώρα, επισκεφτείτε τη διεύθυνση www.hologic.com/support.

Σοβαρά περιστατικά που συμβαίνουν σε σχέση με το ιατροτεχνολογικό προϊόν εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης θα πρέπει να αναφέρονται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης και/ή ο ασθενής.

Οι ονομασίες Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion, και τα σχετικά λογότυπα αποτελούν εμπορικά σήματα ή εμπορικά σήματα κατατεθέντα της εταιρείας Hologic, Inc. και/ή των θυγατρικών της στις Ηνωμένες Πολιτείες και/ή σε άλλες χώρες.

Η ονομασία Armored RNA είναι εμπορικό σήμα της Asuragen, Inc.

Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα που εμφανίζονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Αυτό το προϊόν μπορεί να καλύπτεται από ένα ή περισσότερα διπλώματα ευρεσιτεχνίας στις ΗΠΑ, τα οποία παρατίθενται στη διεύθυνση www.hologic.com/patents.

© 2020–2025 Hologic, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

AW-28214-1101 Αναθ. 002

Οκτώβριος-2025

Ιστορικό αναθεωρήσεων	Ημερομηνία	Περιγραφή
AW-28214-1101 Αναθ. 001	Απρίλιος 2025	• Αρχική έκδοση για την κάλυψη των απαιτήσεων IVDR.
AW-28214-1101 Αναθ. 002	Οκτώβριος 2025	• Αυτή η έκδοση ευθυγραμμίζεται με τα AW-28214-001 Αναθ. 002 και Αναθ. 003 (This version aligns with AW-28214-001 Rev. 002 & Rev. 003).