

Aptima® HIV-1 Quant Dx Assay

Lietošanas instrukcija
Lietošanai *in vitro* diagnostikā
Tikai eksportēšanai no ASV

Vispārīga informācija	3
Paredzētais lietojums	3
Testa kopsavilkums un skaidrojums	3
Procedūras principi	4
Drošuma un veiktspējas kopsavilkums	5
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi	5
Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības	9
Paraugu ņemšana un uzglabāšana	10
Paraugi sistēmā Panther System	13
Paraugu transportēšana	13
Sistēma Panther System	14
Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli	14
Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi	16
Papildu materiāli	17
Sistēmas Panther System testa procedūra	17
Piezīmes par procedūru	22
Kvalitātes kontrole	23
Testa kalibrēšana	23
Negatīvi un pozitīvi kontrolšķīdumi	23
Iekšējais kalibrēšanas šķīdums/iekšējie kontrolšķīdumi	23
Rezultātu interpretēšana	24
Ierobežojumi	26
Analītiskā veiktspēja	27
Kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD), noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz HIV-1	27
Kvalitatīvās noteikšanas robeža dažādiem HIV-1 apakštipiem un grupām	28
Lineārais diapazons	29
Linearitāte dažādos HIV-1 apakštipos un grupās	30
Kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robežvērtība, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz HIV-1	31
Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLoQ) pārbaude dažādiem HIV-1 apakštipiem un grupām	32
Precizitāte	34
Potenciāli interferējošas endogēnas un eksogēnas vielas	35
Veiktspēja ar HIV-1 negatīviem paraugiem	37
Potenciāli interferējošie mikrobiālie piesārņotāji	37
Klīnisko paraugu atkārtotamība	39
Paraugu atšķaidīšana, izmantojot paraugu šķīdinātāju	40
Pārnese	40
Seropārveidošanas panelis	41
Seruma un plazmas ekvivalences pētījums	42
Reproducējamības pētījums	42

Klīniskā veikspēja	45
Vīrusu slodzes kvantitatīvās noteikšanas validācija	45
Klīniskā specifiskuma pētījumi	46
Klīniskās jutības pētījumi	46
Poziīvo testu īpatsvars serodiskordantos paraugos	47
Bibliogrāfija	48
Kontaktinformācija un pārskatīto izdevumu vēsture	50

Vispārīga informācija

Paredzētais lietojums

Aptima® HIV-1 Quant Dx tests ir in vitro nukleīnskābes amplifikācijas tests 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV-1) RNS grupu M, N un O noteikšanai un kvantitatīvai noteikšanai, izmantojot pilnībā automatizētu sistēmu Panther™. To ir paredzēts izmantot kā palīg līdzekli HIV-1 infekcijas diagnostikā, HIV-1 infekcijas apstiprināšanā un kā palīg līdzekli ar HIV-1 inficēto pacientu klīniskajā terapijā.

Aptima HIV-1 Quant Dx testu var izmantot kā palīg līdzekli HIV-1 infekcijas diagnostikā, tostarp akūtas vai primāras infekcijas diagnostikā. HIV-1 RNS klātbūtne plazmā vai serumā pacientiem bez antivielām pret HIV-1 norāda uz akūtu vai primāru HIV-1 infekciju. Aptima HIV-1 Quant Dx testu var izmantot kā papildu testu paraugiem, kuriem konstatēti atkārtoti reaģējoši rezultāti, izmantojot apstiprinātus HIV imūntestus. Ja paraugs Aptima HIV-1 Quant Dx testā ir reaģējošs, HIV-1 infekcija ir apstiprināta.

Aptima HIV-1 Quant Dx testu arī var izmantot kopā ar klīnisko ainu un citiem laboratoriskiem marķieriem ar HIV-1 vīrusu inficētu pacientu slimības norises prognozēšanai. Aptima HIV-1 Quant Dx testu var izmantot kā palīg līdzekli antiretrovirālas terapijas iedarbīguma pārraudzībā, mērot HIV-1 RNS koncentrācijas izmaiņas plazmā.

Ja Aptima HIV-1 Quant Dx tests tiek izmantots kā palīg līdzeklis HIV-1 infekcijas diagnostikā, kvalitatīviem rezultātiem nepieciešamā veikspēja tiek nodrošināta, izmantojot plazmas un seruma paraugus.* Izmantojot šo testu kā palīg līdzekli antiretrovirālas terapijas iedarbīguma pārraudzībā, kvantitatīviem rezultātiem nepieciešamā veikspēja tiek nodrošināta, izmantojot tikai plazmas paraugus. Kvantitatīvu rezultātu iegūšanai nedrīkst izmantot seruma paraugus.

Šo testu nav paredzēts izmantot asins vai plazmas donoru atbilstības izvērtēšanā.

** Aptima HIV-1 Quant Dx testu var izmantot arī sauso asins plankumu (dried blood spot — DBS) paraugiem. Lai iegūtu pilnu aprakstu par paredzēto lietošanu un informāciju par DBS paraugiem, skatiet Aptima HIV-1 Quant Dx testa lietošanas instrukciju.*

Testa kopsavilkums un skaidrojums

Epidemioloģiskos pētījumos cilvēka imūndeficīta vīrusa 1. tips (HIV-1) tika identificēts kā iegūta imūndeficīta sindroma (AIDS) cēlonisks aģents (1-7). Cilvēka imūndeficīta vīrusu var pārnest dzimumsakaru ceļā vai saskarē ar inficētām asinīm vai asiņu produktiem, kā arī no mātes uz bērnu grūtniecības, dzemdību vai zīdīšanas laikā (8). Inficētajām personām 3–6 nedēļu laikā pēc inficēšanās ar cilvēka imūndeficīta vīrusu parasti attīstās īslaicīgs, akūts sindroms ar raksturīgiem gripai līdzīgiem simptomiem, kas saistīts ar augsta līmeņa virēmiju perifērajās asinīs (9-12). Lielākajai daļai inficēto personu pēc šīs agrīnās fāzes seko cilvēka imūndeficīta vīrusam raksturīga imūnreakcija un virēmijas līmeņa pazemināšanās plazmā; parasti 4–6 nedēļu laikā pēc simptomu parādīšanās (13-14). Inficētajām personām pēc seropārveidošanas parasti iestājas klīniski stabila asimptomātiska fāze, kas var ilgt vairākus gadus (15-17). Asimptomātiskajam periodam ir raksturīga pastāvīga zema līmeņa virēmija plazmā (18) un pakāpenisks CD4+ T limfocītu izsīkums. Šāds izsīkums izraisa smagu imūndeficītu, vairākas oportūnistiskas infekcijas, ļaundabīgus jaunveidojumus un nāvi (19). Kaut arī infekcijas asimptomātiskās fāzes laikā vīrusu līmeņi perifērajās asinīs ir samērā zemi, vīrusu replikācija un izņemšana ir dinamiski procesi, kuros lielu vīrusu rašanās un CD4+ šūnu inficēšanas ātrumu kompensē tikpat liels vīrusu izņemšanas, inficēto šūnu nāves un CD4+ šūnu papildināšanās ātrums, tādējādi virēmijas un CD4+ šūnu līmeņi plazmā ir samērā stabili (20-22).

Kvantitatīvu HIV mērījumu perifērajās asinīs rezultāti norāda, ka augstāki vīrusu līmeņi var būt saistīti ar palielinātu risku attiecībā uz saslimšanas, kas saistīta ar cilvēka imūndeficīta vīrusu, klīnisko attīstību, kā arī norāda, ka vīrusu līmeņa samazināšanās plazmā var būt saistīta ar klīniskās attīstības riska samazināšanos (23-25). Vīrusu līmeni perifērajās asinīs var kvantitatīvi noteikt, veicot HIV p24 antigēna mērījumus serumā, izmantojot kvantitatīvu cilvēka imūndeficīta vīrusa kultūru, kas iegūta no plazmas, vai arī veicot tiešus vīrusu RNS mērījumus plazmā un šo mērījumu veikšanai izmantojot nukleīnskābes amplifikācijas vai signāla amplifikācijas tehnoloģijas (26-30).

Molekulārās metodes, piemēram, transkripcijas mediēta amplifikācija (TMA), tiek plaši lietotas nukleīnskābju amplifikācijā (31). TMA izmanto specifisku mērķa tveršanu un izotermisko pastiprināšanu, lai noteiktu nukleīnskābes dažādu infekcijas slimību gadījumā, tostarp DT, NG, HPV, TV un HIV/HCV/HBV asins donoru testēšanai (32).

Aptima HIV-1 Quant Dx tests, izmantojot transkripcijas mediētu amplifikāciju (TMA), izmanto vairākus garus praimerus, kas iedarbojas uz vairākiem HIV-1 genoma apgabaliem, lai kompensētu lielo HIV-1 mutāciju ātrumu un vairākas iespējamās tā mutācijas mērķa apgabalā. Tests ietver divu mērķu amplifikācijas un noteikšanas sistēmas, kas vērstas uz diviem HIV-1 genoma reģioniem (POL un LTR) neatkarīgi. Testa programmatūra nenodrošina abu sistēmu signālu vidējo vērtību.

Aptima divējāda mērķa sistēma ir izstrādāta, lai palielinātu iespējas precīzi un kvantitatīvi noteikt paraugus.

Procedūras principi

Aptima HIV-1 Quant Dx testā ietilpst trīs galvenie posmi, kas tiek veikti vienā sistēmas Panther mēģenē: mērķa tveršana, mērķa amplifikācija, izmantojot transkripcijas mediētu amplifikāciju (TMA), un amplifikācijas produktu noteikšana (amplikons), izmantojot zondes (lāpas) ar fluorescences marķējumu.

Mērķa tveršanas laikā paraugos tiek izolētas vīrusu nukleīnskābes. Paraugš tiek apstrādāts ar detergentu, lai vīrusa apvalku pārvērstu šķīstošā stāvoklī, denaturētu olbaltumvielas un atbrīvotu vīrusa genomisko RNS. Tveršanas oligonukleotīdi testa paraugā hibridizējas ar ļoti aizsargātiem HIV-1 genoma apgabaliem (ja tādi pastāv). Hibridizētais mērķis pēc tam tiek tverts uz magnetizētām mikrodaļiņām, kas tiek atdalītas no parauga magnētiskajā laukā. Mazgāšanas posmā no reakcijas mēģenes tiek izvadīti svešie komponenti.

Mērķa amplifikācija tiek veikta, izmantojot TMA jeb transkripcijas mediētu nukleīnskābes amplifikācijas metodi, kurā tiek izmantoti divi fermenti — Moloneja peļu leukēmijas vīrusa (MMLV) apgrieztā transkriptāze un T7 RNS polimerāze. Reversā transkriptāze tiek lietota, lai ģenerētu mērķa sekvenču DNS kopiju (kurā ietilpst T7 RNS polimerāzes promotora sekvenču). T7 RNS polimerāze no DNS kopijas šablona izveido vairākas RNS amplikona kopijas. Aptima HIV-1 Quant Dx testā tiek izmantota transkripcijas mediētas amplifikācijas (TMA) metode divu HIV-1 RNS apgabalu (polimerāzes un garo terminālo atkārtojumu) amplifikācijai. Neatkarīgs signāls tiek ģenerēts, pastiprinot katru reģionu, izmantojot īpašus praimerus, kas ir paredzēti, lai pastiprinātu HIV-1 grupas M, N un O.

Noteikšana tiek panākta, izmantojot vienas ķēdes nukleīnskābes lāpas, kuras darbojas mērķa amplifikācijas laikā un reāllaikā specifiski hibridizējas ar amplikonu. Katrai lāpai ir fluorofors un dzēsējs. Ja lāpa nav hibridizēta ar amplikonu, dzēsējs atrodas fluorofora tuvumā un slāpē fluorescenci. Tiklīdz lāpa saistās ar amplikonu, dzēsējs tiek pārvietots tālāk no fluorofora un raida signālu ar noteiktu viļņa garumu, ja signālu ierosina gaismas avots. Jo vairāk lāpu hibridizējas

ar amplikonu, jo spēcīgāks fluorescences signāls tiek ģenerēts. Laiks, kas nepieciešams, lai fluorescences signāls sasniegtu noteiktu sliekšni, ir proporcionāls sākuma HIV-1 koncentrācijai. Katrai reakcijai ir iekšējais kalibrēšanas šķīdums / iekšējais kontrolšķīdums (IC), kas nosaka variācijas paraugu apstrādē, amplifikācijā un noteikšanā. Pēc tam parauga koncentrācija tiek aprēķināta, izmantojot tTimes gan pol, gan LTR pastiprināšanai ar Panther sistēmas programmatūru. Izmantojot savu algoritmu un salīdzinājumu ar saglabāto kalibrēšanas informāciju, Panther sistēmas programmatūra katram paraugam atgriež vienu klīniski apstiprinātu rezultātu.

Drošuma un veiktspējas kopsavilkums

Drošuma un veiktspējas kopsavilkums (Summary of Safety and Performance — SSP) ir pieejams Eiropas medicīnisko ierīču datubāzē (Eudamed) un ir saistīts ar ierīču identifikatoriem (pamata UDI-DI). Lai atrastu Aptima HIV-1 Quant Dx testa SSP, skatiet ierīces pamata unikālo identifikatoru (Basic Unique Device Identifier — BUDI): 54200455DIAGAPTHIV1XB

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- A. Lietošanai *in vitro* diagnostikā.
- B. Profesionālai lietošanai.
- C. Aptima HIV-1 Quant Dx testu nav paredzēts izmantot kā skrīninga testu HIV-1 klātbūtnes noteikšanai donoru asinīs.
- D. Lai samazinātu nederīgu rezultātu risku, pirms šī testa veikšanas rūpīgi izlasiet visu lietošanas instrukciju un *sistēmas Panther/Panther Fusion™ operatora rokasgrāmatu*.

Saistībā ar laboratoriju

- E.  **UZMANĪBU!** Šī testa kontrolmateriāli satur cilvēka plazmu. Šī plazma ir negatīva attiecībā uz B hepatīta virsmas antigēnu (HBsAg), antivielām pret C hepatīta vīrusu, antivielām pret HIV-1 un HIV-2, kā arī HIV antigēnu, testējot atbilstoši ASV Pārtikas un zāļu pārvaldes licencētajām procedūrām. Turklāt plazma ir nereaģējoša attiecībā uz C hepatīta vīrusa RNS un HIV-1 RNS, testējot atbilstoši licencētiem nukleīnskābes testiem un izmantojot kopparaugus. Visi no cilvēka asinīm iegūtie materiāli ir uzskatāmi par iespējami infekcioziem, un darbā ar tiem ir jāievēro vispārējie piesardzības pasākumi (33-35).
- F. Šo procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kas ir atbilstoši apmācīti Aptima HIV-1 Quant Dx testa lietošanā un darbā ar iespējami infekcioziem materiāliem. Ja materiāli izšļakstās, nekavējoties dezinficējiet atbilstoši iestādes procedūrām.
- G. Izmantojiet tikai komplektācijā iekļautos vai norādītos vienreiz lietojamās laboratorijas izstrādājumus.
- H. Ievērojiet laboratorijai atbilstošos standarta piesardzības pasākumus. Pipetēšanu neveiciet ar muti. Darba vietā neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet. Darbā ar paraugiem un komplekta reaģentiem lietojiet vienreizējās lietošanas cimdus bez talka, aizsargbrilles un laboratorijas halātu. Pēc darba ar paraugiem un komplekta reaģentiem rūpīgi nomazgājiet rokas.
- I. Darba virsmas, pipetes un cits aprīkojums ir regulāri jāatsārņo ar 2,5–3,5% (no 0,35 M līdz 0,5 M) nātrija hipohlorīta šķīdumu.

- J. Atbrīvojieties no visiem materiāliem, kas ir saskārušies ar paraugiem un reaģentiem, atbilstoši vietējām prasībām (33–36). Rūpīgi notīriet un dezinficējiet visas darba virsmas.
- K. Kontrolšķīdumi kā konservantu satur nātrija azīdu. Reaģentu pārvešanai neizmantojiet metāla caurulītes. Ja šķīdumi, kas satur nātrija azīda savienojumus, tiek novadīti kanalizācijā, tie ir jāatšķaida un jānoskalo ar lielu daudzumu tekoša ūdens. Šie piesardzības pasākumi ir ieteicami, lai izvairītos no nogulšņu veidošanās metāla cauruļvados, kur var izveidoties sprādzienbīstami apstākļi.
- L. Saskaņā ar labu molekulāro laboratoriju standarta praksi tiek veikta vides uzraudzība. Lai nodrošinātu laboratorijas vides uzraudzību, ieteicams izmantot tālāk norādīto procedūru.
1. Paņemiet uztriepes vates tamponu un salieciet kopā ar Aptima® paraugu alikvotās daļas mēģeni (SAT).
 2. Atbilstoši marķējiet katru paraugu alikvotās daļas mēģeni (SAT).
 3. Katrā paraugu alikvotās daļas mēģenē (SAT) iepildiet 1 ml Aptima® paraugu šķīdinātāja.
 4. Lai ņemtu virsmas paraugus, nedaudz samitriniet uztriepes tamponu dejonizētā ūdenī bez nukleāzes.
 5. Ņemiet uztriepi no izpētes virsmas, veicot vertikālu kustību no augšas uz apakšu. Ņemot uztriepi, pagrieziet tamponu aptuveni par pusapgriezienu.
 6. Nekavējoties ievietojiet uztriepes paraugu mēģenē un viegli maisiet uztriepes tamponu šķīdinātājā, lai izvilktu iespējamās uztriepes materiālus. Piespiediet uztriepes tamponu pie transportēšanas mēģenes sāna, lai izspiestu pēc iespējas vairāk šķidruma. Atbrīvojieties no uztriepes tampona un uzlieciet mēģenei vāciņu.
 7. Atkārtojiet šīs darbības ar pārējiem uztriepes paraugiem.
 8. Pārbaudiet uztriepi, izmantojot molekulāru testu.

Saistībā ar paraugiem

- M. Paraugi var būt infekciozi. Veicot šo testu, ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus (33–35). Pareizas lietošanas un iznīcināšanas metodes ir jānosaka atbilstoši vietējo likumdošanas aktu prasībām (36). Šo procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kas ir atbilstoši apmācīti Aptima HIV-1 Quant Dx testa lietošanā un darbā ar iespējami infekcioziem materiāliem.
- N. Lai nodrošinātu parauga rezultātu uzticamību, paraugu pārvadāšanas laikā ievērojiet atbilstošus uzglabāšanas nosacījumus. Nav pētīta paraugu stabilitāte apstākļos, kuros netiek ievēroti ieteiktie pārvadāšanas nosacījumi.
- O. Darbā ar paraugiem nepieļaujiet savstarpēju kontamināciju. Ievērojiet īpašu piesardzību, lai izvairītos no kontaminācijas aerosolu izplūdes paraugu vāciņu atvēršanas laikā. Paraugi var saturēt ļoti augstu mikroorganismu koncentrāciju. Pārliedzinieties, vai paraugu tvertnes savstarpēji nesaskaras, un izmetiet izlietotos materiālus, nepārvietojot pāri atvērtām tvertnēm. Ja cimdī nonāk saskarē ar paraugu, tie ir jāmaina.

Saistībā ar testu

- P. Aptima HIV-1 Quant Dx testa kvantitatīvo rezultātu novērtēšanā tika izmantota plazma. Kvantitatīvo rezultātu iegūšanai nedrīkst izmantot serumu. Kvalitatīvo rezultātu novērtēšanai tika izmantota gan plazma, gan serums. Šī testa komplekta izmantošana ar paraugiem, kas nav īpaši apstiprināti lietošanai ar šo testa komplektu, var izraisīt neprecīzus testa rezultātus.

- Q. Aptima HIV-1 Quant Dx tests tika klīniski apstiprināts, izmantojot Panther sistēmas programmatūras algoritmu. Apstiprināto rezultātu, kas jāziņo, nodrošina Panther sistēmas programmatūra ekrānā Results (Rezultāti) un pārskatā Results (Rezultāti).
- R. Nelietojiet reaģentu komplektu, kalibrēšanas šķīdumu vai kontrolšķīdumus pēc derīguma termiņa beigām.
- S. Nemainiet vietām, nemaisiet un neapvienojiet testa reaģentus no komplektiem, kuriem ir dažādi galvenās partijas numuri. Testa šķīdumu partijas numuri var atšķirties. Kontrolšķīdumu un kalibrēšanas šķīdumu partijas numuri var atšķirties.
- T. Nepieļaujiet reaģentu mikrobioloģisku un nukleāzes kontamināciju.
- U. Visus testa reaģentus noslēdziet ar vāciņu un uzglabāiet norādītajā temperatūrā. Izmantojot nepareizi uzglabātus testa reaģentus, var tikt ietekmēta testa veikspēja. Papildinformāciju skatiet *Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības* un *Papildu materiāli*.
- V. Neapvienojiet nekādus analīzes reaģentus vai šķīdumus, ja nav sniegti īpaši norādījumi. Nepiepildiet reaģentu vai šķīdumu tvertnes līdz malām. Sistēma Panther pārbauda reaģentu līmeņus.
- W. Daži šajā komplektā iekļautie reaģenti ir marķēti ar informāciju par bīstamību.

Piezīme. Informācija par bīstamību atbilst ES drošības datu lapu (Safety Data Sheet — SDS) klasifikācijām. Lai iegūtu jūsu reģionam atbilstošo informāciju par bīstamību, skatiet jūsu reģionam atbilstošo drošības datu lapu, kas ir pieejama drošības datu lapu bibliotēkas vietnē www.hologicds.com. Papildinformāciju par simboliem skatiet simbolu apzīmējumos vietnē www.hologic.com/package-inserts.

Informācija par bīstamību atbilstoši ES klasifikācijai	
—	Amplification Reagent Magnija hlorīds 60–65% — H412 — Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — Atbrīvoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.
—	Enzyme Reagent HEPES 1–5% Triton X-100 1–5% — H412 — Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — Atbrīvoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.
—	Enzyme Reconstitution Reagent Glicerīns 20–25% Triton X-100 5–10% HEPES 1–5% — H412 — Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — Atbrīvoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.

—	Promoter Reagent Magnija hlorīds 60–65% — H412 — Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — Atbrīvoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.
—	Target Capture Reagent HEPES 15–20% Laurilsulfāta litija sāls 5–10% Litija hidroksīds, monohidrāts 1–5% Dzintarskābe 1–5% — H412 — Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — Atbrīvoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.
  	HIV VL Kit Controls Cilvēka serums/cilvēka plazma 95–100% Nātrija azīds <1% SIGNĀLVĀRD H300 — Norijot iestājas nāve. H410 — Ļoti toksisks ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P264 — Pēc izmantošanas seju, rokas un visas pārējās ekspozīcijai pakļautās ādas daļas kārtīgi nomazgāt. P273 — Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P301 + P310 — NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: Nekavējoties sazināties ar SAINDĒŠANĀS CENTRU vai ārstu. P321 — Īpaša medicīniskā palīdzība (skat. norādījumus par papildus neatliekamās palīdzības pasākumiem uz šīs etiķetes). P330 — Izskalot muti. P391 — Savākt izšļakstīto šķidrumu.
—	HIV VL Kit Calibrators HEPES 15–20% Lauryl Sulfate Lithium Salt 5–10% Lithium Hydroxide, Monohydrate 1–5% Succinic Acid 1–5% — H412 — Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — Atbrīvoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.

Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības

- A. Šajā tabulā ir norādīti reaģentu, kontrolšķīdumu un kalibrēšanas šķīduma uzglabāšanas nosacījumi un stabilitāte.

Reaģents	Neatvērta iepakoju uzglabāšana	Atvērts komplekts (rekonstituēts)	
		Uzglabāšana	Stabilitāte
qHIV-1 amplifikācijas reaģents	2 °C līdz 8 °C		
qHIV-1 amplifikācijas rekonstitūcijas šķīdums	2 °C līdz 8 °C	2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qHIV-1 fermentu reaģents	2 °C līdz 8 °C		
qHIV-1 fermentu rekonstitūcijas šķīdums	2 °C līdz 8 °C	2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qHIV-1 promotora reaģents	2 °C līdz 8 °C		
qHIV-1 promotora rekonstitūcijas šķīdums	2 °C līdz 8 °C	2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qHIV-1 mērķa tveršanas reaģents	2 °C līdz 8 °C	2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qHIV-1 NC CONTROL – (negatīvs kontrolšķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15 °C līdz 30 °C	Vienreiz lietojams flakons Izlietot 20 stundu laikā
qHIV-1 LPC CONTROL + (zemi pozitīvs kontrolšķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15 °C līdz 30 °C	Vienreiz lietojams flakons Izlietot 20 stundu laikā
qHIV-1 HPC CONTROL + (augsti pozitīvs kontrolšķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15 °C līdz 30 °C	Vienreiz lietojams flakons Izlietot 20 stundu laikā
qHIV-1 PCAL (pozitīvs kalibrēšanas šķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15 °C līdz 30 °C	Vienreiz lietojams flakons Izlietot 20 stundu laikā

^a Kad reaģenti tiek izņemti no sistēmas Panther, tie ir nekavējoties jānovieto atpakaļ atbilstošajā uzglabāšanas temperatūrā.

- B. Neizmantotie rekonstituētie reaģenti un mērķa tveršanas reaģenti (TCR) ir jālikvidē pēc 30 dienām vai pēc galvenās partijas derīguma termiņa beigām atkarībā no tā, kurš datums iestājas pirmais.
- C. Reaģenti, kas tiek uzglabāti sistēmā Panther, tajā ir stabili 72 stundas. Reaģentus var ievietot sistēmā Panther līdz pat 8 reizēm. Sistēma Panther reģistrē katru reaģentu ievietošanas reizi.
- D. Kalibrēšanas šķīdumam pēc atkausēšanas ir jābūt dzidram, t.i., bez saduļķojuma un nogulsņiem.
- E.  Promotora reaģents un rekonstituētais promotora reaģents ir gaismjutīgi. Uzglabāšanas un sagatavošanas lietošanai laikā nodrošiniet šo reaģentu aizsardzību no gaismas.

Paraugu ņemšana un uzglabāšana

Piezīme. Rīkojieties ar visiem paraugiem, it kā tie saturētu iespējamus infekcijas ierosinātājus. Ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus.

Piezīme. Nodrošiniet, lai darbā ar paraugiem nenotiktu savstarpēja kontaminācija. Piemēram, izmetiet izlietotos materiālus, nepārvietojot pāri atvērtām mēģenēm.

Piezīme. Uzglabāšanai ieteicams izmantot tikai plastmasas sekundārās mēģenes.

Var izmantot tikai pilnasiņu paraugus, kas ir ņemti tālāk norādītajās stikla vai plastmasas mēģenēs.

Kvantitatīvajiem mērījumiem:

- mēģenes, kurās ir etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA) vai dekstrozi saturoša skābā citrāta (ACD) antikoagulantu; vai
- plazmas sagatavošanas mēģenes.

Kvalitatīvai noteikšanai:

- mēģenes, kurās ir EDTA vai ACD antikoagulantu; vai
- plazmas sagatavošanas mēģenes; vai
- seruma mēģenes; vai
- seruma separatora mēģenes.

Izmantojot serumu, pirms tālākas apstrādes ļaujiet izveidoties receklim.

A. Paraugu paņemšana

Pilnasisis var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā, un 24 stundu laikā pēc paraugu ņemšanas ir jāveic to centrifugēšana. Atdaliet plazmu vai serumu no granulētajiem sarkanajiem asinsķermenīšiem atbilstoši izmantojamās mēģenes ražotāja norādījumiem. Plazmas vai seruma testēšanu sistēmā Panther var veikt primārajā mēģenē vai arī pārnest uz sekundāro mēģeni. Lai iegūtu reakcijas tilpumu 500 µl, minimālais plazmas vai seruma tilpums primārajām paraugu ņemšanas mēģenēm ir līdz 1200 µl, bet sekundārajām mēģenēm minimālais tilpums ir 700 µl. Nākamajā tabulā ir norādītas neizmantojamā tilpuma prasības attiecībā uz katru primārās un sekundārās mēģenes veidu.

Mēģene (lielums un veids)	Neizmantojamais tilpums sistēmā Panther System
Aptima paraugu alikvotās daļas mēģene (SAT)	0,2 ml
12x75 mm	0,5 ml
13x100 mm	0,5 ml
13x100 mm, ar gelu	0,3 ml
16x100 mm, ar gelu	0,7 ml

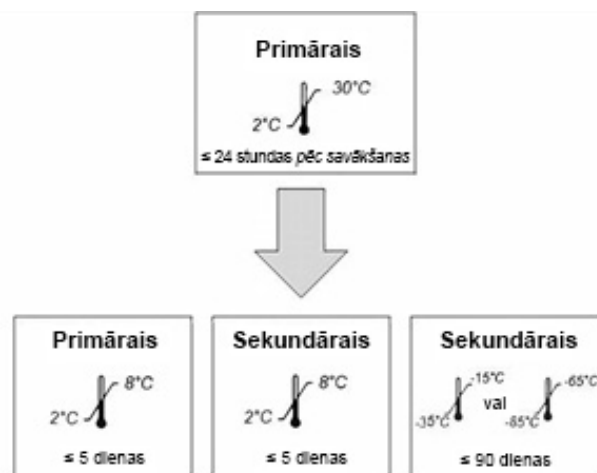
Ja tests netiek veikts tūlīt, plazmu un serumu var uzglabāt atbilstoši tālāk norādītajām tehniskajām prasībām. Ja plazmu pārnēs uz sekundāro mēģeni, to var sasaldēt -20 °C vai -70 °C temperatūrā, bet serumu var sasaldēt -20 °C temperatūrā. Lai netiktu ietekmēts testa rezultāts, neveiciet vairāk par trim sasaldēšanas/atkausēšanas cikliem. Paraugus nedrīkst sasaldēt etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA), dekstrozi saturoša skābā citrāta (ACD) vai seruma primārajās paraugu ņemšanas mēģenēs.

B. Paraugu uzglabāšanas nosacījumi

1. Plazmas paraugi, kuriem pievienots etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA) vai dekstrozi saturoša skābā citrāta (ACD) antikoagulants

Primārās mēģenes, kurās ir centrifugēta plazma, 24 stundas pēc paraugu ņemšanas, var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā (1. attēls, augšējais lodziņš). Kad ir pagājušas 24 stundas, plazmu drīkst uzglabāt vēl ilgāk, ja tiek nodrošināta atbilstība kādam no tālāk minētajiem nosacījumiem (1. attēls, apakšējie lodziņi):

- primārajā paraugu ņemšanas mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 3 dienām;
- sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai
- sekundārajā mēģenē -20 °C vai -70 °C temperatūrā līdz 90 dienām.

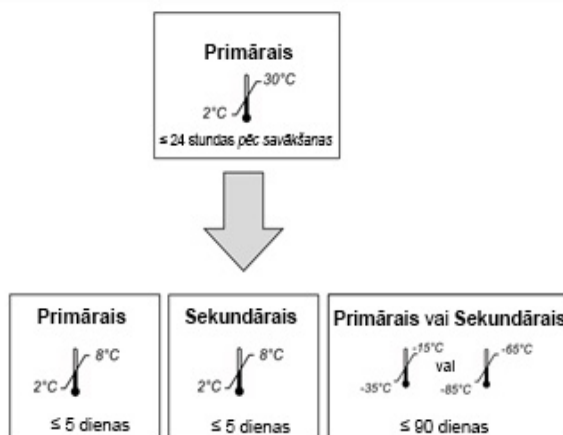


1. attēls. Etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA)/dekstrozi saturoša skābā citrāta (ACD) mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

2. Plazmas sagatavošanas mēģenēs esošie paraugi

Parauga sagatavošanas mēģenes, kurās ir centrifugēta plazma, 24 stundas pēc paraugu ņemšanas var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā (2. attēls, augšējais lodziņš). Kad ir pagājušas 24 stundas, plazmu drīkst uzglabāt vēl ilgāk, ja tiek nodrošināta atbilstība kādam no tālāk minētajiem nosacījumiem (2. attēls, apakšējie lodziņi):

- plazmas sagatavošanas mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 3 dienām;
- sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai
- plazmas sagatavošanas mēģenē vai sekundārajā mēģenē -20 °C vai -70 °C temperatūrā līdz 90 dienām.

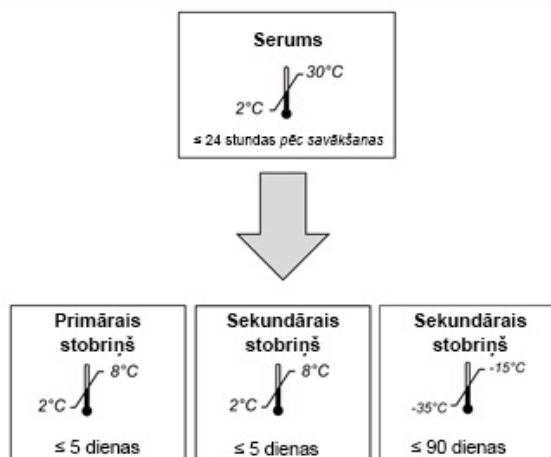


2. attēls. Plazmas sagatavošanas mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

3. Seruma mēģenēs esošie paraugi

Seruma mēģenes, kurās ir centrifugēts serums, 24 stundas pēc paraugu ņemšanas var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā (3. attēls, augšējais lodziņš). Kad ir pagājušas 24 stundas, serumu drīkst uzglabāt vēl ilgāk, ja tiek nodrošināta atbilstība kādam no tālāk minētajiem nosacījumiem (3. attēls, apakšējie lodziņi):

- seruma mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām;
- sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai
- Sekundārajā mēģenē -20 °C temperatūrā līdz 90 dienām.



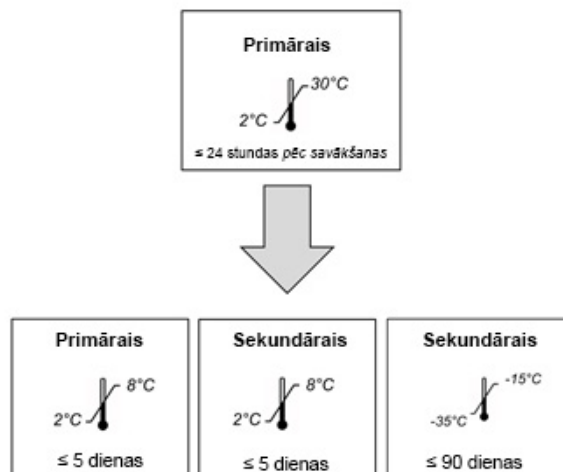
3. attēls. Seruma mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

4. Seruma separatora mēģenēs esošie paraugi

Seruma separatora mēģenes, kurās ir centrifugēts serums, 24 stundas pēc paraugu ņemšanas var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā (4. attēls, augšējais lodziņš). Kad ir pagājušas 24 stundas, serumu drīkst uzglabāt vēl ilgāk, ja tiek nodrošināta atbilstība kādam no tālāk minētajiem nosacījumiem (4. attēls, apakšējie lodziņi):

- seruma separatora mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām;
- sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai

- Sekundārajā mēģenē -20 °C temperatūrā līdz 90 dienām.



4. attēls. Seruma separatora mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

C. Plazmas paraugu atšķaidīšana

Piezīme. Lai veiktu testēšanu sistēmā Panther, plazmas paraugu var atšķaidīt paraugu alikvotās daļas mēģenē (SAT) vai sekundārajā mēģenē. Papildinformāciju skatiet sadaļas Sistēmas Panther System testa procedūra E.4. punktā.

Piezīme. Ja paraugs tiek atšķaidīts, tā testēšana ir jāveic tūlīt pēc atšķaidīšanas. Atšķaidītu paraugu nedrīkst sasaldēt.



Piezīme. Plazmas paraugu atšķaidīšanu drīkst izmantot tikai kvantitatīvu rezultātu iegūšanai. Plazmas paraugus nedrīkst atšķaidīt diagnostisku rezultātu iegūšanai.

Paraugi sistēmā Panther System

Paraugus var atstāt sistēmā Panther bez vāciņiem ne ilgāk par 8 stundām. Paraugus var izņemt no sistēmas Panther un testēt, ja to kopējais atrašanās laiks sistēmā nepārsniedz 8 stundas, līdz sistēma Panther veic parauga pipetēšanu.

Paraugu transportēšana

Nodrošiniet paraugu uzglabāšanas apstākļus, kas norādīti sadaļā *Paraugu ņemšana un uzglabāšana*.

Piezīme. Paraugi ir jāpiegādā saskaņā ar spēkā esošajiem valsts, starptautiskajiem un reģionālajiem transportēšanas noteikumiem.

Sistēma Panther System

Tālāk ir norādīti Aptima HIV-1 Quant Dx testa reaģenti, kas ir piemēroti sistēmai Panther. Blakus reaģenta nosaukumam ir norādīti arī reaģentu identifikācijas simboli.

Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli

Aptima HIV-1 Quant Dx testa komplekts

100 testi (1 testa komplekts, 1 kalibrēšanas šķīduma komplekts un 1 kontrolšķīdumu komplekts) (kat. nr. PRD-03000)

Papildu kalibrēšanas šķīdumus un kontrolšķīdumus var pasūtīt atsevišķi. Attiecīgie kataloga numuri ir norādīti tālāk.

Aptima HIV-1 Quant Dx testa komplekts

(pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C)

Simbols	Komponents	Daudzums
A	qHIV-1 amplifikācijas reaģents <i>Neinfekciozas izzāvētas nukleīnskābes buferšķīdumā.</i>	1 flakons
E	qHIV-1 fermentu reaģents <i>Izzāvēta reversā transkriptāze un RNS polimerāze HEPES buferšķīdumā.</i>	1 flakons
PRO	qHIV-1 promotora reaģents <i>Neinfekciozas izzāvētas nukleīnskābes buferšķīdumā.</i>	1 flakons
AR	qHIV-1 amplifikācijas rekonstitūcijas šķīdums <i>Glicerīnu un konservantus saturošs ūdens šķīdums.</i>	1 x 7,2 ml
ER	qHIV-1 fermentu rekonstitūcijas šķīdums <i>HEPES buferšķīdums, kas satur virsmaktīvo vielu un glicerīnu.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	qHIV-1 promotora rekonstitūcijas šķīdums <i>Glicerīnu un konservantus saturošs ūdens šķīdums.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	qHIV-1 mērķa tveršanas reaģents <i>Nukleīnskābes buferētā sāls šķīdumā, kas satur cieta fāzi, neinfekciozas nukleīnskābes un iekšējais kalibrēšanas šķīdums.</i>	1 x 72,0 ml
	Rekonstitūcijas manšetes	3
	Galvenās partijas svītrkodu lapa	1 lapa

Aptima HIV-1 Quant Dx kalibrēšanas šķīduma komplekts (kat. nr. PRD-03001)
(pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no -15 °C līdz -35 °C)

Simbols	Komponents	Daudzums
PCAL	qHIV-1 pozitīvs kalibrēšanas šķīdums <i>Transkripts buferētā šķīdumā.</i>	5 x 2,5 ml
	Kalibrēšanas šķīduma svītrkoda etiķete	—

Aptima HIV-1 Quant Dx kontrolšķīdumu komplekts (kat. nr. PRD-03002)
(pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no -15 °C līdz -35 °C)

Simbols	Komponents	Daudzums
NC	qHIV-1 negatīvs kontrolšķīdums <i>Defibrinēta cilvēka plazma, kas ir HIV-1 negatīva un kā konservantus satur gentamicīnu un 0,2% nātrija azīda.</i>	5 x 1,5 ml
LPC	qHIV-1 zemi pozitīvs kontrolšķīdums <i>Neinfekcioza HIV-1 Armored RNA defibrinētā cilvēka plazmā, kas kā konservantus satur gentamicīnu un 0,2% nātrija azīda.</i>	5 x 1,5 ml
HPC	qHIV-1 augsti pozitīvs kontrolšķīdums <i>Neinfekcioza HIV-1 Armored RNA defibrinētā cilvēka plazmā, kas kā konservantus satur gentamicīnu un 0,2% nātrija azīda.</i>	5 x 1,5 ml
	Kontrolšķīdumu svītrkoda etiķete	—

Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi

***Piezīme.** Hologic piedāvātajiem materiāliem ir norādīti kataloga numuri, ja vien nav norādīts citādi.*

Materiāls	Kataloga nr.
Sistēma Panther System	303095
Sistēma Panther Fusion System	PRD-04172
Sistēma Panther System ar nepārtrauktu šķidrumu padevi un atkritumu aizvadišanu (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® HIV-1 Quant Dx kalibrēšanas šķidruma komplekts	PRD-03001
Aptima® HIV-1 Quant Dx kontrolšķidrumu komplekts	PRD-03002
Panther™ Run Kit (izpildes cikla komplekts) reāllaika testiem (tikai reāllaika testiem)	PRD-03455 (5000 testi)
Aptima® testa šķidrumu komplektā (dēvēts arī par universālo šķidrumu komplektu) ietilpst Aptima® Wash Solution (mazgāšanas šķidrums), Aptima® Buffer for Deactivation Fluid (deaktivēšanas buferšķidrums) un Aptima® Oil Reagent (eļļas reaģents)	303014 (1000 testi)
Vairāku mēģeņu bloki (MTU)	104772-02
Panther™ Waste Bag Kit (atkritumu maisu komplekts)	902731
Panther™ Waste Bin Cover (atkritumu tvertnes pārsegs)	504405
Vai Panther™ System Run Kit (izpildes cikla komplekts) (veicot TMA testus, kas nav reāllaika testi, paralēli reāllaika TMA testiem) satur vairāku mēģeņu blokus (MTU), atkritumu maisus, atkritumu tvertņu pārsegus, automātiskās noteikšanas šķidrumu un testa šķidrumu	303096 (5000 testi)
Uzgaļi, 1000 µl, ar filtru, vadītspējīgi, šķidrumu uztveroši un vienreizlietojami <i>Ne visi izstrādājumi ir pieejami visos reģionos. Lai iegūtu informāciju par attiecīgo reģionu, sazinieties ar pārstāvi.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Balinātājs, no 5% līdz 8,25% (0,7 M–1,16 M) nātrija hipohlorīta šķidrums	—
Vienreiz lietojami cimdi bez talka	—
Reaģenta rezerves vāciņi <i>Amplifikācijas, fermentu un promotora reaģenta rekonstitūcijas šķidruma pudelītes</i>	CL0041 (100 vāciņi)
<i>Mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudele</i>	CL0040 (100 vāciņi)
Laboratorijas galda pārsegi ar plastmasas apakšslāni	—
Bezplūksnu salvetes	—
Dozēšanas pipete	—
Uzgaļi	—
Primārās paraugu ņemšanas mēģenes (dekstrozi saturoša skābā citrāta (EDTA), etilēndiamīntetraetiķskābes (ACD), plazmas sagatavošanas, seruma separatora, seruma) varianti: 13 mm x 100 mm 13 mm x 75 mm 16 mm x 100 mm	— — —
Centrifūga	—
Virpuļmaisītājs	—

Papildu materiāli

Materiāls	Kataloga nr.
Sekundārās mēģenes varianti:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Aptima paraugu alikvotās daļas mēģenes (SAT) (iepakojumā 100 gab.)	FAB-18184
Transportēšanas mēģenes vāciņi (iepakojumā 100 gab.) <i>paraugu alikvotās daļas mēģenēm (SAT) paredzēti vāciņi</i>	504415
Aptima paraugu šķīdinātājs	PRD-03003
Aptima paraugu šķīdinātāja komplekts <i>satur paraugu šķīdinātāju, 100 paraugu alikvotās daļas mēģenes (SAT) un 100 vāciņus</i>	PRD-03478
Pārnesšanas pipetes	—
Tirdzniecībā pieejamie paneļi, piemēram: <i>Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD) HIV-1 panelis vai College of American Pathologists (CAP) HIV vīrusu slodzes apsekojuma panelis vai SeraCare ACCURUN HIV paneli</i>	—
Uztriepes vates tamponi	—
Mēģeņu kratītājs	PRD-03488

Sistēmas Panther System testa procedūra

Piezīme. Papildinformāciju par procedūrām skatiet sistēmas Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatā.

A. Darba vietas sagatavošana

1. Notīriet darba virsmas, uz kurām tiks sagatavoti reaģenti. Noslaukiet darba virsmas ar 2,5–3,5% (0,35–0,5 M) nātrija hipohlorīta šķīdumu. Atstādiet nātrija hipohlorīta šķīdumu uz virsmām vismaz vienu minūti un pēc tam noskalojiet ar dejonizētu ūdeni. Neļaujiet nātrija hipohlorīta šķīdumam izžūt. Pārklājiet galda virsmu, uz kuras tiks sagatavoti reaģenti un paraugi, ar tīriem absorbējošiem laboratorijas galda pārsegiem, kuriem ir plastmasas apakšslānis.
2. Notīriet atsevišķu darba virsmu, uz kuras tiks sagatavoti paraugi. Izmantojiet iepriekš minēto procedūru (A 1 punkts).
3. Notīriet dozēšanas pipetes. Izmantojiet iepriekš minēto procedūru (A 1 punkts).

B. Kalibrēšanas šķīdumu un kontrolšķīdumu sagatavošana

Pirms apstrādes uzgaidiet, līdz kalibrēšanas šķīdums un kontrolšķīdums sasniedz 15–30 °C temperatūru, kā norādīts tālāk.

1. Izņemiet kalibrēšanas šķīdumu un kontrolšķīdumu no glabātavas (temperatūrā no -15 °C līdz -35 °C) un novietojiet vietā, kur temperatūra ir 15 °C–30 °C. Atkausēšanas procesa laikā uzmanīgi apvērsiet katru mēģeni, lai rūpīgi samaisītu tās saturu. Pirms lietošanas pārlicinieties, vai mēģeņu saturs ir pilnībā atkusis.

Izvēles iespēja. Kalibrēšanas šķīduma un kontrolšķīdumu mēģenes var novietot uz mēģeņu kratītāja, lai rūpīgi samaisītu to saturu. Pirms lietošanas pārlicinieties, vai mēģeņu saturs ir pilnībā atkusis.

Piezīme. *Apgriežot kalibrēšanas šķīduma un kontrolšķīdumu mēģenes otrādi, centieties neradīt pārmērīgi daudz putu. Putas negatīvi ietekmē līmeņa noteikšanu sistēmā Panther.*

2. Kad mēģeņu saturs ir atkusis, nosusiniet mēģenes ārpusi ar tīru un sausu vienreizlietojamo salveti.
3. Lai nepieļautu kontamināciju, šajā brīdī neatveriet mēģenes.

C. Reaģentu rekonstitūcija/jauna komplekta sagatavošana

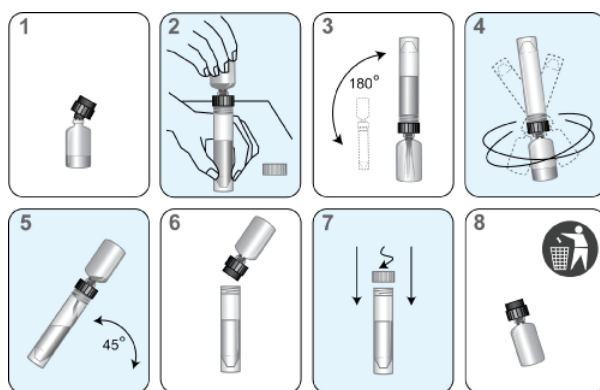
Piezīme. *Pirms darba sākšanas ar sistēmu Panther ir jāveic reaģentu rekonstitūcija.*

1. Lai sagatavotu mērķa tveršanas reaģentu (TCR), veiciet tālāk norādītās darbības.
 - a. Izņemiet mērķa tveršanas reaģentu (TCR) no glabātavas (2–8 °C). Pārbaudiet, vai partijas numurs uz mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeles atbilst partijas numuram, kas norādīts galvenās partijas svītrkodu lapā.
 - b. Tūlīt spēcīgi sakratiet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeli 10 reizes. Uzgaidiet, līdz mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudele uzsilst 15–30 °C temperatūrā vismaz 45 minūtes. Šajā laikā virpuļveidā griežiet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeli un apvērsiet to vismaz vienreiz ik pa desmit minūtēm.

Izvēles iespēja. TCR pudeli var sagatavot uz mēģeņu kratītāja, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Izņemiet TCR no uzglabāšanas vietas (2–8 °C) un nekavējoties enerģiski sakratiet 10 reizes. Novietojiet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeli uz mēģeņu kratītāja un uzgaidiet, līdz tā uzsilst 15–30 °C temperatūrā vismaz 45 minūtes.
 - c. Pirms lietošanas pārlicinieties, vai visas nogulsnes ir izšķīdušas un magnētiskās daļiņas ir suspendētas.
2. Lai rekonstituētu amplifikācijas, fermentu un promotora reaģentus, veiciet tālāk norādītās darbības.
 - a. Izņemiet liofilizētos reaģentus un atbilstošos rekonstitūcijas šķīdumus no glabātavas (2–8 °C). Nodrošiniet, lai katram rekonstitūcijas šķīdumam būtu atbilstošs liofilizētais reaģents.
 - b. Nodrošiniet, lai rekonstitūcijas šķīduma un liofilizētā reaģenta etiķetes būtu vienā krāsā. Pārbaudiet partiju numurus galvenās partijas svītrkodu lapā, lai kopā tiktu izmantoti atbilstošie reaģenti.
 - i. Atveriet liofilizētā reaģenta flakonu, noņemot metāla noslēgu un gumijas aizbāzni.
 - ii. Cieši ievietojiet rekonstitūcijas manšetes roboto galu (melns) flakona atverē (5. attēls, 1. darbība).
 - iii. Atveriet atbilstošo rekonstitūcijas šķīduma pudeli un novietojiet tās vāciņu uz tīras un pārklātas darba virsmas.

- iv. Novietojiet rekonstitūcijas šķīduma pudeli uz stabilas virsmas (t.i., uz galda). Pēc tam apvērsiet liofilizētā reaģenta flakonu virs rekonstitūcijas šķīduma pudeles un cieši piestipriniet manšeti rekonstitūcijas šķīduma pudelei (5. attēls, 2. darbība).
- v. Lēni apvērsiet savienotās pudeles (flakonu, kas piestiprināts šķīduma pudelei), lai šķīdums varētu ieplūst stikla flakonā (5. attēls, 3. darbība).
- vi. Paņemiet savienotās pudeles un ar virpuļveida kustību grieziet vismaz 10 sekundes (5. attēls, 4. darbība).
- vii. Uzgaidiet vismaz 30 minūtes, līdz liofilizētais reaģents sajaucas ar šķīdumu.
- viii. Pēc liofilizētā reaģenta sajaukšanās ar virpuļveida kustību grieziet savienotās pudeles vismaz 10 sekundes un pēc tam viegli sakratiet šķīdumu stikla flakonā, lai to rūpīgi samaisītu.
- c. Vēlreiz lēnām sagāziet savienotās pudeles, lai viss šķīdums ieplūstu atpakaļ rekonstitūcijas šķīduma pudelē (5. attēls, 5. darbība).
- d. Uzmanīgi noņemiet rekonstitūcijas manšeti un stikla flakonu (5. attēls, 6. darbība).
- e. Uzlieciet atpakaļ pudeles vāciņu. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un rekonstitūcijas datumu (5. attēls, 7. darbība).
- f. Izmetiet rekonstitūcijas manšeti un stikla flakonu (5. attēls, 8. darbība).

Brīdinājums. Reaģentu rekonstitūcijas laikā uzmanieties, lai neveidotos pārmērīgi daudz putu. Putas negatīvi ietekmē līmeņa noteikšanu sistēmā Panther.



5. attēls. Reaģenta rekonstitūcijas process

D. Iepriekš sagatavotu reaģentu sagatavošana

1. Izņemiet iepriekš sagatavotos reaģentus no glabātavas (2–8 °C).
2. Pirms testa sākšanas iepriekš sagatavotajiem amplifikācijas, fermentu un promotora reaģentiem, kā arī mērķa tveršanas reaģentam (TCR), ir jāuzsilst līdz 15–30 °C temperatūrai.
3. Pirms iepriekš sagatavota reaģenta TCR ielādēšanas sistēmā veiciet darbību, kas norādīta C.1. punktā iepriekš.
4. Pirms ielādes sistēmā virpuļveidā grieziet un apvērsiet amplifikācijas, fermentu un promotora reaģentu pudeles, lai rūpīgi samaisītu to saturu. Apvēršot reaģentu pudeles, uzmanieties, lai neveidotos pārmērīgi daudz putu.

Izvēles iespēja. Iepriekš sagatavotu reaģentu pudeli var sagatavot uz mēģeņu kratītāja, ievērojot tālāk sniegtos norādījumus. Izņemiet reaģentus no glabātavas (2–8 °C). Novietojiet reaģentus uz mēģeņu kratītāja un ļaujiet tiem sasilt 15–30 °C temperatūrā vismaz 30 minūtes.

5. Nepiepildiet reaģentu pudeles līdz malām. Panther sistēma atpazīs un noraidīs pudeles, kas ir uzpildītas.

E. Darbs ar paraugiem

1. Nodrošiniet, lai apstrādātie paraugi primārajās mēģenēs vai neatšķaidītie paraugi sekundārajās mēģenēs tiktu pareizi uzglabāti, kā norādīts sadaļā *Paraugu ņemšana un uzglabāšana*.
2. Sasaldētajiem paraugiem jābūt pilnībā atkusušiem. 3–5 sekundes virpuļveidā maisiet atkausētos paraugus, lai tos rūpīgi samaisītu.
3. Pirms apstrādes paraugiem ir jāuzsilst līdz 15–30 °C temperatūrai, kā norādīts tālāk. Papildinformāciju par paraugu atrašanos sistēmā skatiet sadaļā *Paraugi sistēmā Panther System*.
4. Katrā primārajā paraugu ņemšanas mēģenē ir jābūt līdz 1200 µl parauga vai katrā parauga alikvotās daļas mēģenē (SAT) ir jābūt vismaz 700 µl parauga. Lai noteiktu neizmantojamā tilpuma prasības katram primārās un sekundārās mēģenes veidam, skatiet tabulu, kas iekļauta sadaļā *Paraugu ņemšana un uzglabāšana*. Ja paraugs ir jāatšķaida, papildinformāciju skatiet tālāk E.5. punktā.
5. Atšķaidiet plazmas paraugu parauga alikvotās daļas mēģenē (SAT) attiecībā 1:3 vai sekundārajā mēģenē attiecībā 1:100.

Lai veiktu testēšanu sistēmā Panther, plazmas paraugu var atšķaidīt sekundārajā mēģenē.



Piezīme. Plazmas paraugu atšķaidīšanu drīkst izmantot tikai kvantitatīvu rezultātu iegūšanai. Plazmas paraugus nedrīkst atšķaidīt diagnostisku rezultātu iegūšanai.

Piezīme. Ja paraugs tiek atšķaidīts, tā testēšana ir jāveic tūlīt pēc atšķaidīšanas.

a. Maza tilpuma paraugu atšķaidīšana

Plazmas paraugu tilpumu var palielināt līdz minimāli nepieciešamajam tilpumam (700 µl), izmantojot Aptima paraugu šķīdinātāju. Plazmas paraugus, kuru tilpums ir vismaz 240 µl, var atšķaidīt ar divām daļām paraugu šķīdinātāja (attiecībā 1:3), kā norādīts tālāk.

- i. Ievietojiet 240 µl parauga mēģenē parauga alikvotās daļas mēģenē (SAT).
- ii. Pievienojiet 480 µl Aptima paraugu šķīdinātāja.
- iii. Uzlieciet mēģenei vāciņu.
- iv. Lai samaisītu, uzmanīgi apvēršiet 5 reizes.

Paraugus, kas atšķaidīti attiecībā 1:3, var testēt, izmantojot sistēmā Panther pieejamo opciju 1:3 (papildinformāciju skatiet *sistēmas Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatā*). Programmatūra automātiski norāda tīro rezultātu, lietojot atšķaidījuma pakāpi. Šie paraugi tiek atzīmēti kā atšķaidīti paraugi.

b. Augsta titra paraugu atšķaidīšana

Ja parauga rezultāts ir virs kvantitatīvās noteikšanas augšējās robežvērtības, to var atšķaidīt ar 99 daļām Aptima paraugu šķīdinātāja (attiecībā 1:100), kā norādīts tālāk.

- i. SAT mēģenē vai sekundārajā mēģenē ievietojiet 30 µl parauga.

- ii. Pievienojiet 2970 µl Aptima paraugu šķīdinātāja.
- iii. Uzlieciet mēģenei vāciņu.
- iv. Lai samaisītu, uzmanīgi apvēršiet 5 reizes.

Paraugus, kas atšķaidīti attiecībā 1:100, var testēt, izmantojot sistēmā Panther pieejamo opciju 1:100 (papildinformāciju skatiet *sistēmas Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatā*). Programmatūra automātiski norāda tīro rezultātu, lietojot atšķaidījuma pakāpi. Šie paraugi tiek atzīmēti kā atšķaidīti paraugi.

Piezīme. *Atšķaidītiem paraugiem, kuru tīrā koncentrācija pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augstāko robežu (ULoQ), rezultāti tiek norādīti eksponenciālā pierakstā.*

6. Tieši pirms paraugu ievietošanas paraugu statīvā centrifugējiet katru paraugu 10 minūtes, izmantojot 1000–3000 g. Nenoņemiet vāciņus. Mēģenē esoši burbuļi var apgrūtināt līmeņa noteikšanu sistēmā Panther.

Skatiet *Sistēmas sagatavošana* F.2 punktu tālāk, kur sniegta informācija par ievietošanu statīvā un vāciņu noņemšanu.

F. Sistēmas sagatavošana

1. Iestatiet sistēmu atbilstoši norādījumiem, kas sniegti *sistēmas Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatā* un sadaļā *Piezīmes par procedūru*. Pārliecinieties, vai tiek lietoti piemērota lieluma reaģentu statīvi un mērķa tveršanas reaģenta (TCR) adapteri.
2. Ievietojiet paraugus paraugu statīvā. Veiciet tālāk norādītās darbības katrai parauga mēģenei (parauga un, ja nepieciešams, arī kalibrēšanas šķīduma un kontrolšķīdumu mēģenēm).

- a. Atskrūvējiet vienas paraugu mēģenes vāciņu, bet vēl to nenoņemiet.

Piezīme. *Ievērojiet īpašu piesardzību, lai izvairītos no kontaminācijas, ko var izraisīt aerosolu izplūde. Uzmanīgi atskrūvējiet paraugu vāciņus.*

- b. Parauga mēģeni ievietojiet paraugu statīvā.
- c. Katram atlikušajam paraugam atkārtojiet a darbības, kas minētas b.
- d. Pēc paraugu ievietošanas paraugu statīvā noņemiet un izmetiet visus paraugu mēģeņu vāciņus no viena paraugu statīva. Lai izvairītos no kontaminācijas, nepārvietojiet vāciņus pāri citiem paraugu statīviem vai paraugu mēģenēm.
- e. Ja nepieciešams atbrīvoties no burbuļiem vai putām, izmantojiet jaunu vienreizlietojamu pārnesšanas pipeti.
- f. Kad ir noņemti visi vāciņi, ievietojiet paraugu statīvu paraugu nodalījumā.

Piezīme. *Ja vienlaicīgi tiek izpildīti citi testi un apstrādāti citu veidu paraugi, pirms paraugu statīva ievietošanas paraugu nodalījumā nostipriniet paraugu fiksatoru.*

- g. Nākamajam paraugu statīvam atkārtojiet darbības no a līdz f.

Piezīmes par procedūru

A. Kalibrēšanas šķīdums un kontrolšķīdumi

1. qHIV-1 pozitīva kalibrēšanas šķīduma, qHIV-1 zemi pozitīva kontrolšķīduma, qHIV-1 augsti pozitīva kontrolšķīduma un qHIV-1 negatīva kontrolšķīduma mēģenes var ievietot jebkādā pozīcijā sistēmas Panther paraugu statīvā un jebkurā paraugu nodalījuma joslā. Kad tiek izpildīts kāds no diviem tālāk norādītajiem nosacījumiem, tiek sākta parauga pipetēšana.
 - a. Sistēma pašlaik apstrādā kalibrēšanas šķīdumu un kontrolšķīdumus.
 - b. Sistēmā tiek reģistrēti derīgi kalibrēšanas šķīduma un kontrolšķīdumu rezultāti.
2. Kad kalibrēšanas šķīduma un kontrolšķīduma mēģenes ir ar pipeti piepildītas un tiek veikta apstrāde Aptima HIV-1 Quant Dx testa reaģentu komplekta izmantošanai, attiecīgo rekonstituēto komplektu var izmantot paraugu testēšanai ne ilgāk kā 24 stundas, **ja vien** nenotiek nekas no tālāk norādītā.
 - a. Kalibrēšanas šķīduma vai kontrolšķīdumu rezultāti nav derīgi.
 - b. Saistītais testa reaģentu komplekts ir izņemts no sistēmas.
 - c. Ir pārsniegta saistītā testa reaģentu komplekta stabilitātes robeža.
3. Kalibrēšanas šķīduma un katru kontrolšķīduma mēģeni var izmantot vienreiz. Mēģinot izmantot mēģeni vairākas reizes, var izraisīt apstrādes kļūdas.

B. Cimdu talka

Tāpat kā darbā ar jebkuru reaģentu sistēmu pārāk liels talka daudzums uz noteiktu veidu cimdiem var izraisīt atvērtu mēģeņu kontamināciju. Ieteicams lietot cimdus bez talka.

Kvalitātes kontrole

Izpildes ciklu vai parauga rezultātu operators var atzīt kā nederīgu, ja testa izpildes laikā tiek novēroti un dokumentēti tehniski, ar operatoru saistīti vai ar instrumentiem saistīti sarežģījumi. Tādā gadījumā paraugi ir atkārtoti jātestē.

Testa kalibrēšana

Lai ģenerētu derīgus rezultātus, ir nepieciešama testa kalibrēšana. Viens pozitīvs kalibrēšanas šķīdums tiek izmantots trijos eksemplāros ikreiz, kad sistēmā Panther tiek ielādēts reaģentu komplekts. Pēc tam kalibrēšana ir derīga ne ilgāk kā 24 stundas. Sistēmas Panther programmatūra ziņo operatoram, ja ir nepieciešama kalibrēšana. Operators pārbauda kalibrēšanas koeficientu, kas norādīts katrā reaģentu komplektā iekļautajā galvenās partijas svītrkodu lapā.

Apstrādes laikā sistēmas Panther programmatūra automātiski pārbauda kalibrēšanas šķīduma akceptēšanas kritērijus. Ja ir derīgi mazāk par diviem kalibrēšanas šķīduma replikātiem, programmatūra automātiski reģistrē izpildes ciklu kā nederīgu. Nederīgā izpildes cikla paraugi ir vēlreiz jātestē, izmantojot no jauna sagatavotu kalibrēšanas šķīdumu un no jauna sagatavotus kontrolšķīdumus.

Negatīvi un pozitīvi kontrolšķīdumi

Lai ģenerētu derīgus rezultātus, ir nepieciešama testa kontrolšķīdumu komplekta testēšana. Ikreiz, kad reaģentu komplekts tiek ielādēts sistēmā Panther, ir jāveic viena negatīvā kontrolšķīduma, viena zemi pozitīvā kontrolšķīduma un viena augsti pozitīvā kontrolšķīduma replikāta testēšana. Pēc tam kontrolšķīdumi ir derīgi ne ilgāk par 24 stundām. Sistēmas Panther programmatūra ziņo operatoram, tiklīdz ir nepieciešami kontrolšķīdumi.

Apstrādes laikā sistēmas Panther programmatūra automātiski pārbauda kontrolšķīdumu akceptēšanas kritērijus. Lai ģenerētu derīgus rezultātus, negatīvā kontrolšķīduma rezultātam ir jābūt "Not Detected" (Nav konstatēts) un pozitīvo kontrolšķīdumu rezultātiem ir jābūt iepriekš definēto parametru diapazonā (LPC mērķis: $\sim 3 \log_{10}$ kopijas/ml, HPC mērķis: $\sim 5 \log_{10}$ kopijas/ml). Ja kāda kontrolšķīduma rezultāts nav derīgs, programmatūra automātiski reģistrē izpildes ciklu kā nederīgu. Nederīgā izpildes cikla paraugi ir vēlreiz jātestē, izmantojot no jauna sagatavotu kalibrēšanas šķīdumu un no jauna sagatavotus kontrolšķīdumus.

Iekšējais kalibrēšanas šķīdums/iekšējie kontrolšķīdumi

Katrs paraugs satur iekšējo kalibrēšanas šķīdumu/iekšējo kontrolšķīdumu (IC). Apstrādes laikā sistēmas Panther programmatūra automātiski pārbauda iekšējā kalibrēšanas šķīduma/iekšējā kontrolšķīduma (IC) akceptēšanas kritērijus. Ja iekšējā kalibrēšanas šķīduma/iekšējā kontrolšķīduma (IC) rezultāts nav derīgs, parauga rezultāts tiek atzīts kā nederīgs. Katrs paraugs, kuram ir nederīgs iekšējā kalibrēšanas šķīduma/iekšējā kontrolšķīduma (IC) rezultāts, ir atkārtoti jātestē, lai iegūtu derīgu rezultātu. Sistēma Panther ir izstrādāta, lai precīzi pārbaudītu procesus, veicot procedūras saskaņā ar šajā iepakojuma ieliktnī un lietošanas instrukcijā un *sistēmas Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatā* sniegtajiem norādījumiem.

Rezultātu interpretēšana

Piezīme. Aptima HIV-1 Quant Dx testa kvantitatīvo rezultātu novērtēšanā tika izmantota plazma. Kvantitatīvo rezultātu iegūšanai nedrīkst izmantot serumu. Kvalitatīvo rezultātu novērtēšanai tika izmantota gan plazma, gan serums.

Sistēma Panther automātiski nosaka HIV-1 RNS koncentrāciju paraugos un kontrolšķīdumos, salīdzinot šos rezultātus ar kalibrēšanas līkni. HIV-1 RNS koncentrācijas tiek norādītas kā kopijas/ml un log₁₀ kopijas/ml. Rezultātu interpretācija ir norādīta 1. tabulā. Aptima HIV-1 Quant Dx testam ir divkārtšas mērķa pastiprināšanas un noteikšanas sistēmas, kas neatkarīgi vērsta uz pol un LTR. Sistēmas paziņotais rezultāts tiks balstīts uz primāro sistēmu, pol, ja vien pol netiek pastiprināts. Šādos gadījumos sistēma ziņos par sekundārās sistēmas rezultātu – LTR.

Ja atšķaidītiem paraugiem tiek lietota atšķaidīšanas attiecība 1:3 vai 1:100, sistēma Panther automātiski aprēķina HIV-1 koncentrāciju neatšķaidītā paraugā, atšķaidīto koncentrāciju reizinot ar atšķaidījuma pakāpi, un atšķaidītie paraugi tiek atzīmēti kā atšķaidīti.

Piezīme. Atšķaidītiem paraugiem rezultāti, kas norādīti kā “Not Detected” (Nav konstatēts) vai “<30 detected” (Konstatēts <30), var tikt ģenerēti, atšķaidot paraugu ar koncentrāciju, kas pārsniedz, bet ir tuvu kvalitatīvās noteikšanas robežai (LoD) vai kvantitatīvās noteikšanas apakšējai robežvērtībai (LLOQ). Ja netiek iegūts kvantitatīvs rezultāts, ir ieteicams iegūt un testēt citu neatšķaidītu paraugu.

Sistēma Panther nenodrošina kvalitatīvu rezultātu (piemēram, “Reactive” (Reaģējošs) vai “Non-reactive” (Nereaģējošs)), ko paredzēts izmantot diagnostikā. Operatoram ir jāinterpretē uzrādītā HIV-1 RNS koncentrācija kā kvalitatīvs rezultāts (1. tabulā). Paraugi, kuru rezultāti ir norādīti kā “Not Detected” (Nav konstatēts), ir nereaģējoši attiecībā uz HIV-1 RNS. Paraugi, kuru rezultāti ir norādīti kā “<30 detected” (Konstatēts <30) vai iekļauti lineārajā diapazonā, norāda, ka tika konstatēta HIV-1 RNS un šie paraugi ir reaģējoši attiecībā uz HIV-1 RNS.

1. tabulā. Rezultātu interpretēšana

Ziņotais Aptima HIV-1 Quant Dx testa rezultāts		HIV-1 RNS koncentrācija Interpretācija	Lietotāja diagnostikas kvalitatīvā interpretācija ^c
Kopijas/ml ^a	Log ₁₀ vērtība ^b		
Nav noteikts	Nav noteikts	HIV-1 RNS nav konstatēta.	Nereaģējošs attiecībā uz HIV-1 RNS
<30 detected (Konstatēts <30)	<1,47	HIV-1 RNS ir konstatēta, bet līmenis ir zem kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLOQ).	Reaģējošs attiecībā uz HIV-1 RNS
No 30 līdz 10 000 000	No 1,47 līdz 7,00	HIV-1 RNS koncentrācija ir lineārajā diapazonā no 30 līdz 10 000 000 kopijām/ml.	Reaģējošs attiecībā uz HIV-1 RNS
>10 000 000	>7,00	HIV-1 RNS koncentrācija ir virs kvantitatīvās noteikšanas augšējās robežvērtības (ULOQ).	Reaģējošs attiecībā uz HIV-1 RNS
Invalid (Nederīgs) ^d	Invalid (Nederīgs) ^d	Ģenerējot rezultātu, radās kļūda. Paraugs ir vēlreiz jātestē.	Invalid (Nederīgs) ^d

^a Kopiju pārvēršanas uz starptautiskajām vienībām (SV) koeficients atbilstoši 3. starptautiskajam standartam attiecībā uz HIV-1 RNS (10/152) ir 0,35 kopijas/SV.

^b Vērtība tiek saīsināta līdz diviem cipariem aiz komata.

^c Diagnostikas interpretāciju atšķaidītiem paraugiem nevajadzētu veikt no “nereaģējoša” rezultāta. Iegūstiet jaunu neatšķaidītu paraugu un atkārtojiet testu.

^d Nederīgie rezultāti tiek parādīti ar zilu fontu.

Kad rezultāti ir pieejami ekrānā Results (Rezultāti), katra mērķa kvantifikācijas vērtībai var piekļūt, izmantojot funkciju Sample Curve Report (Paraugu līknes pārskats) Panther sistēmas programmatūrā. Lai skatītu vērtības un pastiprinājuma līknes, Panther sistēmas programmatūras ekrānā Results (Rezultāti) atlasiet Sample ID for the sample (Parauga ID paraugam).

Pēc tam atlasiet pogu "Curve Data" (Līknes dati). Tiek atvērts logs ar pārskatu Sample Curve Report (Parauga līknes pārskats), kas ietver parauga fluorescences profilus un kvantitatīvās noteikšanas vērtības.

Piezīme. Dati, kas iegūti no parauga līknes pārskata, ir sniegti tikai informācijai (piemēram, problēmu novēršanai un līknes pārbaudei). Apstiprināto rezultātu, kas jāziņo par paraugu, nodrošina sistēmas Panther programmatūra ekrānā Results (Rezultāti) un pārskatā Results (Rezultāti).

Piezīme. Papildu norādījumus par sistēmas Panther darbību skatiet sistēmas Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatā.

Katra Aptima HIV-1 Quant Dx testa kontroles pieņemamības kritēriji ir aprakstīti šeit: 2. tabula.

Piezīme. Tālāk norādītais atkopšanas diapazons var mainīties, pamatojoties uz katrai konkrētajai partijai piešķirto vērtību. Skatiet piešķirto koncentrāciju, kas norādīta kontroles svītrkoda lapā, kas iekļauta katrā kontrolmateriālu kastītē.

2. tabula. Pieņemšanas kritēriji Aptima HIV-1 Quant Dx testa atkopšanas diapazonam

Komponents	Atkopšanas diapazons derīgām pārbaudēm
Negatīva kontrole	Nav piemērojams
Zemi pozitīvs kontrolšķīdums	+/- 0,5 log ₁₀ kopijas/ml
Augsti pozitīvs kontrolšķīdums	+/- 0,5 log ₁₀ kopijas/ml

Ierobežojumi

- A. Šo analīzi drīkst veikt tikai darbinieki, kuri ir apmācīti šīs procedūras veikšanā. Šajā lietošanas instrukcijā sniegto norādījumu neievērošana var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- B. Rezultātu uzticamība ir atkarīga no piemērotu paraugu ņemšanas, transportēšanas, uzglabāšanas un apstrādes.
- C. Šis tests ir apstiprināts izmantošanai kā kvantitatīvs tests tikai ar cilvēka EDTA un ACD plazmu.
- D. Šis tests ir apstiprināts izmantošanai kā kvalitatīvs tests ar cilvēka EDTA un ACD plazmu un serumu.
- E. Kaut arī mutācijas ļoti aizsargātajos vīrusa genoma apgabalos, kas Aptima HIV-1 Quant Dx testā ir pārklāti ar praimeriem un/vai zondēm, notiek reti, tās var izraisīt nepietiekamu kvantitatīvu noteikšanu vai neizdošanos noteikt vīrusu.
- F. Šis tests nav apstiprināts lietošanai pacientiem, kuriem tiek veikta uz lentivīrusu vektoriem balstīta terapija, piemēram, CAR-T šūnu terapija. Potenciāli pārklājošies vīrusa genoma reģioni, ko ietver Aptima HIV-1 Quant Dx testā esošie praimeru un/vai zondes, var izraisīt lentivīrusu vektoru amplifikāciju, ko izmanto uz lentivīrusu vektoriem balstītās terapijās.

Analītiskā veiktspēja

Kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD), noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz HIV-1

Kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD) tiek definēta kā HIV-1 RNS koncentrācija, kas tiek noteikta ar 95% vai lielāku varbūtību, atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP17-A2 (37). Kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD) tika noteikta, testējot paneļus, kas saturēja Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajā standartā attiecībā uz HIV-1 (B apakštips, NIBSC kods: 10/152) norādītos atšķaidījumus HIV-1 negatīvā EDTA plazmā un serumā. Trīsdesmit katra atšķaidījuma replikāti tika testēti trīs sistēmās Panther, izmantojot trīs reaģentu partijas kopumā 90 replikātiem ar katru atšķaidījumu. Atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP17-A2 LoD tika noteikti, izmantojot rezultātus no reaģenta partijas ar lielāko koncentrāciju prognozētajai noteikšanas robežai LoD, un tie ir parādīti 3. tabula. Probit analīzē 95% prognozētā LoD noteikšanas robeža Aptima HIV-1 Quant Dx testam ir 12 kopijas/ml (35 SV/ml) plazmā un 8,9 kopijas/ml (25 SV/ml) serumā (0,35 kopijas=1 SV).

3. tabula. Aptima HIV-1 Quant Dx testa kvalitatīvās noteikšanas robeža, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz HIV-1

Prognozētā noteikšanas robeža	Plazma		Seruma	
	Koncentrācija (kopijas/ml)	Koncentrācija (SV/ml)	Koncentrācija (kopijas/ml)	Koncentrācija (SV/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	4,0
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

Kvalitatīvās noteikšanas robeža dažādiem HIV-1 apakštipiem un grupām

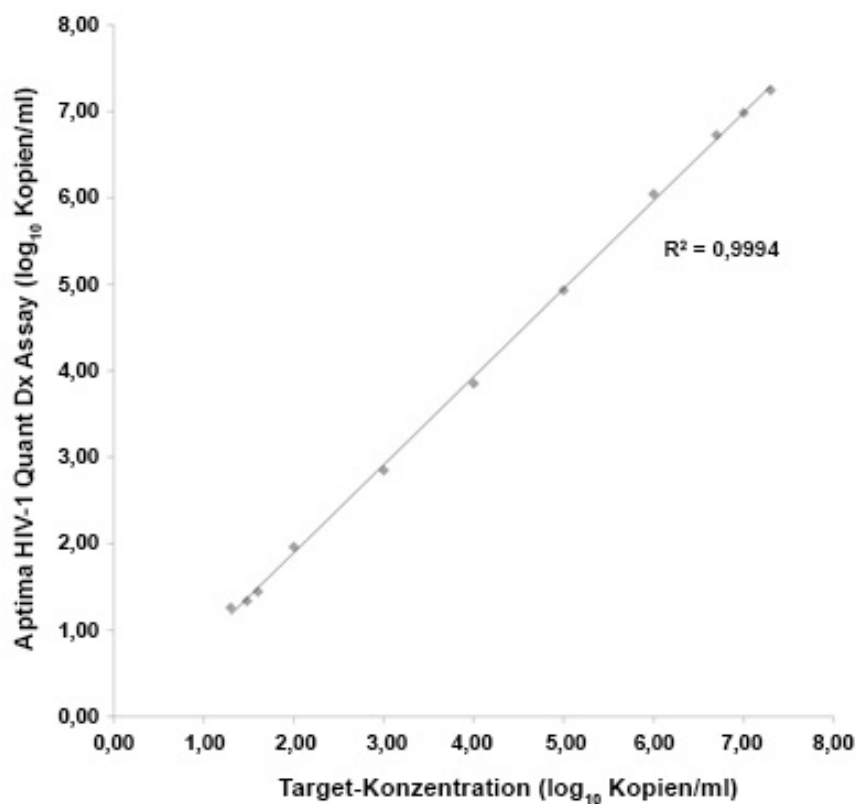
HIV-1 grupai M (apakštipi A, C, D, F, G, CRF01_AE, CRF02_AG) un N un O grupām tika izveidoti seši pozitīvi paneļi un viens negatīvs panelis, pievienojot kultivētu HIV-1 vīrusu vai pozitīvus klīniskos paraugus HIV-1 negatīva cilvēka EDTA plazmā un serumā (0 līdz 40 kopijas/ml). Katram paneļa elementam tika testēti 30 replikāti ar divām reaģentu partijām, kopumā izmantojot 60 replikātus uz katru paneļa elementu. Klīniskajiem paraugiem vai vīrusu kultūru materiālam piešķirtās koncentrācijas tika noteiktas, izmantojot salīdzināšanas testu. Lai izveidotu 50% un 95% prognozētās noteikšanas robežas, tika veikta Probit analīze. Atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP17-A2 (37) rezultāti, kas iegūti no reaģentu partijas ar lielāko koncentrāciju attiecībā uz prognozēto noteikšanas robežu, tiek definēti kā kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD) un ir norādīti 4. tabula.

4. tabula. Kvalitatīvās noteikšanas robeža dažādiem HIV-1 apakštipiem un grupām

Apakštips/grupa	Prognozētā noteikšanas robeža	Plazma	Seruma
		Koncentrācija (kopijas/ml)	Koncentrācija (kopijas/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

Lineārais diapazons

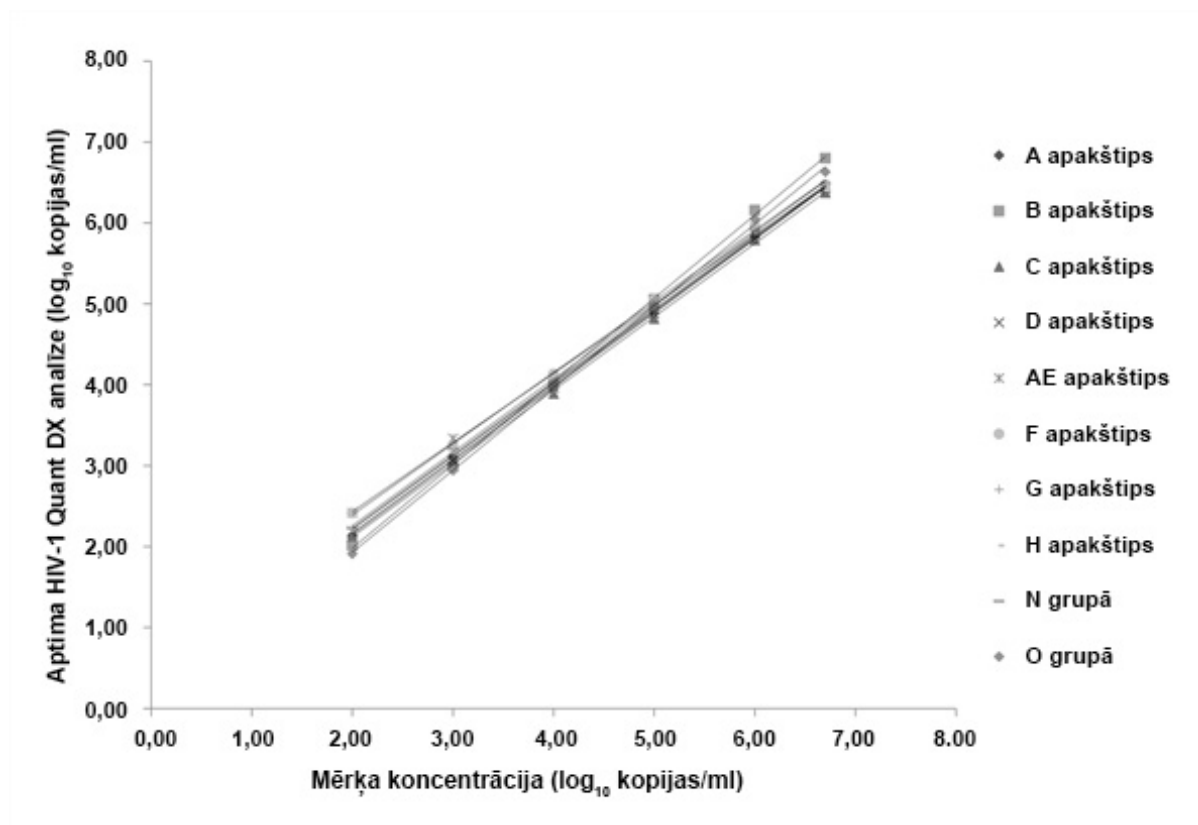
Aptima HIV-1 Quant Dx testa lineārais diapazons tika noteikts, testējot paneļus, kuros ietilpa HIV-1 B apakštipa vīrusa kultūra, atšķaidīta HIV-1 negatīvā cilvēka plazmā atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP06-A (38). Paneļu koncentrācija bija no 1,30 līdz 7,30 log₁₀ kopijas/ml. Testēšana tika veikta septiņās Panther sistēmās ar divām reaģentu partijām. Kā norādīts 6. attēls, Aptima HIV-1 Quant Dx tests uzrādīja linearitāti visā testētajā diapazonā.



6. attēls. Aptima HIV-1 Quant Dx testa linearitāte

Linearitāte dažādos HIV-1 apakštipos un grupās

Aptima HIV-1 Quant Dx testa lineārā reakcija M grupā (A, B, C, D, F, G, H apakštips, CRF01_AE) un N un O grupā tika apstiprināta, testējot paneļus, kuros ietilpa HIV-1 transkripts, kas atšķaidīts buferšķīdumā ar koncentrāciju no 2,00 līdz 6,70 $\log_{10}$ kopijām/ml. Testēšana tika veikta četrās sistēmās Panther un sešos izpildes ciklos. Linearitāte bija novērojama visā testētajā diapazonā (7. attēls).



7. attēls. Linearitāte M grupā (A, B, C, D, F, G, H apakštips, CRF01_AE) un N un O grupā

Kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robežvērtība, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz HIV-1

Kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robežvērtība (LLOQ) tiek definēta kā zemākā koncentrācija, ar kādu var veikt uzticamu HIV-1 RNS kvantitatīvo noteikšanu, nepārsniedzot summāro kļūdu (TE), atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP17-A2 (37). Summārās kļūdas (TE) aprēķināšanā tika izmantots Vestgārda modelis ($TE = |\text{novirze}| + 2SN$). Lai nodrošinātu mērījumu pareizumu un precizitāti, tika iestatīta Aptima HIV-1 Quant Dx testa summārā kļūda (TE) $1 \log_{10}$ kopijas/ml (t. i., izmantojot kvantitatīvās noteikšanas zemāko robežu (LLOQ), atšķirība starp diviem mērījumiem, kas pārsniedz $1 \log_{10}$ kopijas/ml, ir statistiski nozīmīga).

Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) tika noteikta, testējot paneļus, kas saturēja Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajā standartā attiecībā uz HIV-1 (B apakštips, NIBSC kods: 10/152) norādītos atšķaidījumus HIV-1 negatīvā cilvēka EDTA plazmā. Atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP17-A2 paneļu testēšanai tika izmantotas trīs reaģentu partijas ar 30 replikātiem katrai partijai, veicot 23 izpildes ciklus. Rezultāti ir parādīti 5. tabula. Augstākā kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) trim partijām, kas tika testētas ar Aptima HIV-1 Quant Dx testu atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajam standartam attiecībā uz HIV-1, ir 15 kopijas/ml ($1,17 \log_{10}$ kopijas/ml) (6. tabula).

5. tabula. Aptima HIV-1 Quant Dx testa noteikšanas zemākās robežas (LLOQ) noteikšana, izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz HIV-1

Reaģentu partija	Mērķa koncentrācija ($\log_{10}$ kopijas/ml)	Aptima HIV-1 Quant Dx ($\log_{10}$ kopijas/ml)	SN ($\log_{10}$ kopijas/ml)	Novirze ($\log_{10}$ kopijas/ml)	Aprēķinātā summārā kļūda (TE) ($\log_{10}$ kopijas/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

5. tabula. Aptima HIV-1 Quant Dx testa noteikšanas zemākās robežas (LLOQ) noteikšana, izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz HIV-1 (turpinājums)

Reaģentu partija	Mērķa koncentrācija (log ₁₀ kopijas/ml)	Aptima HIV-1 Quant Dx (log ₁₀ kopijas/ml)	SN (log ₁₀ kopijas/ml)	Novirze (log ₁₀ kopijas/ml)	Aprēķinātā summārā kļūda (TE) (log ₁₀ kopijas/ml)
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

SN = standartnovirze TE = summārā kļūda.

6. tabula. Pārskats par kvantitatīvās noteikšanas zemāko robežu (LLOQ), izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz HIV-1 (3 reaģentu partijas)

Reaģentu partija	Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) (log ₁₀ kopijas/ml)	Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) (kopijas/ml)
1	0,94	8,7
2	1,17	15
3	0,98	9,5

Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLOQ) pārbaude dažādiem HIV-1 apakštipiem un grupām

Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) dažādiem HIV-1 apakštipiem un grupām tika pārbaudīta atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP17-A2 (37). Paneļi tika izveidoti katrai HIV-1 M grupai (A, B, C, D, F, G apakštips, CRF01_AE, CRF02_AG) un N un O grupai, HIV-1 negatīvus cilvēka plazmas kopparaugus inficējot ar dabīgi inficētiem klīniskajiem paraugiem vai klīniskiem izolātiem. Testēšanā kopumā tika izmantoti 30 replikāti uz katru paneļa elementu. Dati, kas redzami 7. tabula, norāda zemāko koncentrāciju katram apakštipam vai grupai, kurā summārā kļūda (TE) bija mazāka nekā 1 log₁₀ kopijas/ml. Augstākā kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) visiem testētajiem apakštipiem un grupām bija 30 kopijas/ml; tāpēc šī augstākā vērtība tika izvēlēta kā Aptima HIV-1 Quant Dx testa kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) (7. tabula).

7. tabula. Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLOQ) pārbaude pēc HIV-1 apakštipa vai grupas

Panelis	Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) (kopijas/ml)
A apakštips	30
Apakštips CRF01_AE	10
Apakštips CRF02_AG	30
B apakštips	10
C apakštips	30
D apakštips	15
F apakštips	15
G apakštips	30
N grupa	10
O grupa	15

Precizitāte

Lai novērtētu Aptima HIV-1 Quant Dx testa precizitāti, paneli, kas izveidots, HIV-1 negatīvu EDTA inficējot ar HIV-1 B apakštipa vīrusa kultūru, testēja trīs operatori, izmantojot trīs reaģentu partijas trīs sistēmās Panther 20 dienas (8. tabula). Panelī bija iekļauts viens HIV-1 negatīvs paneļa elements un astoņi HIV-1 pozitīvi paneļa elementi. Klīniskajiem paraugiem vai vīrusu kultūru materiālam piešķirtās koncentrācijas tika noteiktas, izmantojot salīdzināšanas testu.

8. tabula. Aptima HIV-1 Quant Dx testa precizitāte

Derīgo replikātu skaits	Vidējā koncentrācija (log ₁₀ kopijas/ml)	Starp instrumentiem		Starp operatoriem		Starp partijām		Starp izpildes cikliem		Izpildes ciklā		Kopā	
		SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)
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

VK = variācijas koeficients, SN = standartnovirze.

^a Šim paneļa elementam atšķaidīšanai attiecībā 1:3 tika izmantots paraugu šķīdinātājs un tika veikta testēšana, lai novērtētu atšķaidītā parauga precizitāti.

Piezīme. Dažu faktoru izraisītā mainīguma vērtība var būt skaitliski negatīva, ja šo faktoru izraisītais mainīgums ir ļoti mazs. Šādā gadījumā SN = 0 un VK = 0%. Testēto replikātu kopskaits bija 162 katram panelim; tika analizēti tikai replikāti ar skaitlisku vērtību.

Potenciāli interferējošas endogēnas un eksogēnas vielas

Tika novērtēta Aptima HIV-1 Quant Dx testa uzņēmība pret traucējumiem, kurus izraisa paaugstināti endogēno vielu līmeņi un zāles, kas parasti tiek izrakstītas ar HIV-1 vīrusu inficētām personām. Tika testēti HIV-1 negatīvi cilvēka EDTA plazmas paraugi un paraugi, kas inficēti ar HIV-1 RNS līdz koncentrācijai $3 \log_{10}$ HIV-1 RNS kopijas/ml.

Netika novēroti Aptima HIV-1 Quant Dx testa veikspējas traucējumi albumīna (90 mg/ml), hemoglobīna (5 mg/ml), triglicerīdu (30 mg/ml) vai nekonjugēta bilirubīna (0,2 mg/ml) klātbūtnē.

Aptima HIV-1 Quant Dx testa veikspējas traucējumi netika novēroti 9. tabula norādīto eksogēno vielu klātbūtnē, koncentrācijām vismaz trīskārt pārsniedzot $C_{maks.}$ (cilvēka plazma).

9. tabula. Eksogēnās vielas

Eksogēno vielu kopparaugs	Testētās eksogēnās vielas
1	Lopinavirs, indinavirs, sakvinavirs, ritonavirs, nelfinavirs mezilāts, darunavirs, amprenavirs, atazanavirs
2	Nevirapīns, efavirens, rilpivirīns, klaritromicīns, amfotericīns B
3	Tenofovira disoproksila fumarāts, adefovira dipivoksils, ribavirīns, enfuvirtīds, maraviroks, raltegravīrs, dolutegravīrs
4	Abakavira sulfāts, didanozīns, zidovudīns, lamivudīns, stavudīns, entekavirs, telbivudīns, emtricitabīns
5	Paroksetīns HCl, fluoksetīns, sertralīns
6	Ganciklovirs, valaciklovirs, aciklovirs, rifampīns/rifampicīns, etambutols
7	Ciprofloksacīns, azitromicīns, amoksicilīns, cefaleksīns, ampicilīns, trimetoprimis
8	Valganciklovira hidrohlorīds, boceprevirs, telaprevirs, simeprevirs, sofosbuvirs
9	Pegilēts interferons alfa-2b, interferons alfa-2a, interferons alfa-2b
10	Heparīns, etilēndiamīntetraetiķskābe (EDTA), nātrija citrāts
11	Tipranavirs
12	Izoniazīds

10. tabula norādītie klīniskie EDTA plazmas paraugi, kas iegūti no pacientiem ar paaugstinātiem norādīto vielu līmeņiem vai pacientiem, kuriem bija norādītās slimības, tika testēti, izmantojot Aptima HIV-1 Quant Dx testu HIV-1 RNS 3 log₁₀ kopiju klātbūtnē un bez tām. Netika novēroti veikspējas traucējumi.

10. tabula. Testēto klīnisko paraugu veidi

Klīnisko paraugu veidi	
1	Reimatoīdais faktors (RF)
2	Antinukleārā antiviena (ANA)
3	Antiviena pret Anti-Jo-1 (JO-1)
4	Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE)
5	Reimatoīdais artrīts (RA)
6	Multiplā skleroze (MS)
7	Hiperglobulinēmija
8	Paaugstināta alanīna aminotransferāze (ALT)
9	Alkohola aknu ciroze (AC)
10	Multiplā mieloma (MM)
11	Lipēmija (paaugstināts lipīdu līmenis)
12	Dzelte (paaugstināts bilirubīna līmenis)
13	Hemolīze (paaugstināts hemoglobīna līmenis)
14	Paaugstināts albumīna līmenis
15	Antivienas pret C hepatīta vīrusu
16	Antivienas pret B hepatīta vīrusu
17	Antivienas pret HIV-2

Veiktspēja ar HIV-1 negatīviem paraugiem

Aptima HIV-1 Quant Dx testa specifiskums tika noteikts, izmantojot 120 svaigus un 510 saldētus HIV-1 negatīvus EDTA plazmas paraugus. HIV-1 RNS netika noteikta visos 630 paraugos (specifiskums 100%; 95% TI: 99,4–100%) (11. tabula).

11. tabula. Specifiskums plazmas paraugos

	Svaiga plazma	Saldēta plazma	Visi
Derīgi replikāti (n)	120	510	630
Nereagējošs	120	510	630
Specifiskums (95% TI)	100% (97,0–100)	100% (99,3–100)	100% (99,4–100)

TI = ticamības intervāls

Potenciāli interferējošie mikrobiālie piesārņotāji

Iespējamā krusteniskā reaktivitāte ar patogēniem (12. tabula) tika novērtēta Aptima HIV-1 Quant Dx testā HIV-1 negatīvā cilvēka EDTA plazmā 3 log₁₀ kopiju/ml HIV-1 RNS klātbūtnē vai bez tās. Patogēnu klātbūtnē netika novēroti testa izpildes traucējumi.

12. tabula. Attiecībā uz krustenisko reaktivitāti pārbaudītie patogēni

Patogēns	Koncentrācija
A hepatīta vīruss	100 000 PVV/ml ^a
B hepatīta vīruss	100 000 SV/ml ^b
C hepatīta vīruss	100 000 SV/ml
G hepatīta vīruss	100 000 kopijas/ml
Herpesvīruss [herpes simplex], 1. tips (HSV-1)	100 000 PVV/ml
Herpesvīruss [herpes simplex], 2. tips (HSV-2)	75 000 PVV/ml
Cilvēka herpesvīruss, 6. tips	100 000 kopijas/ml
Cilvēka herpesvīruss, 8. tips	42 000 PVV/ml
HIV-2	5 500 PVV/ml
Cilvēka T šūnu limfotropais vīruss (HTLV)	100 000 v.d./ml ^c
Rietumnīlas vīruss	100 000 kopijas/ml
Parvovīruss B19	100 000 SV/ml
Citomegalovīruss	100 000 kopijas/ml
Epšteina-Barra vīruss	100 000 kopijas/ml
Adenovīruss, 5. tips	100 000 PVV/ml
Denges drudža vīruss	100 000 kopijas/ml
A tipa gripas vīruss	100 000 PVV/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 000 000 KVV/ml ^d
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 000 000 KVV/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 000 000 KVV/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 000 000 KVV/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	300 000 IFU/ml ^e
<i>Candida albicans</i>	1 000 000 KVV/ml

^a PVV/ml = plakus veidojošās vienības mililitrā.^b SV/ml = starptautiskās vienības mililitrā.^c v.d./ml = vīrusa daļiņas mililitrā.^d KVV/ml = koloniju veidojošās vienības mililitrā.^e IFU/ml = ieslēgumu veidojošās vienības mililitrā.

Klīnisko paraugu atkārtotamība

Desmit klīniskie EDTA paraugi tika testēti trīs replikātos, izmantojot Aptima HIV-1 Quant Dx testu. Vidējā koncentrācija un standartnovirze (SN) ir parādīta 13. tabula un 14. tabula.

13. tabula. Plazmas klīnisko paraugu atkārtotamība

Parauga materiāls	Plazma	
	Vidējā koncentrācija (log ₁₀ kopijas/ml)	SN
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

SN = standartnovirze

14. tabula. Seruma klīnisko paraugu atkārtotamība

Parauga materiāls	Serums	
	Vidējā koncentrācija (log ₁₀ kopijas/ml)	SN
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

SN = standartnovirze

Paraugu atšķaidīšana, izmantojot paraugu šķīdinātāju

Lai novērtētu parauga atšķaidījumu, panelis ar tajā ietilpstošajiem 11 paraugiem, kuru koncentrācijas atbilda Aptima HIV-1 Quant Dx testa lineārajam diapazonam, un diviem paraugiem, kuru rezultāti bija virs testa kvantitatīvās noteikšanas augstākās robežas, tika testēti neatšķaidītā un atšķaidītā (paraugu šķīdinātājā attiecībā 1:3 vai 1:100) veidā trīs eksemplāros (15. tabula).

15. tabula. Paraugu atšķaidīšana

Atšķaidījums	Vidējā neatšķaidītā koncentrācija (log ₁₀ kopijas/ml)	Vidējā uzrādītā koncentrācija ^a (log ₁₀ kopijas/ml)	Starpība
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 ^b	2,19	-0,27
1:100	>7,00 (7,16 ^c)	7,48	0,32
1:100	>7,00 (7,40 ^c) ^b	7,39	-0,01

^a Uzrādītā koncentrācija ir sistēmas Panther uzrādītā vērtība pēc atšķaidījuma pakāpes lietošanas.

^b Inficēts paraugs.

^c Visi rezultāti >7,00 log₁₀ kopijas/ml tika aprēķināti, izmantojot papildu analīzi.

Pārnese

Lai noteiktu, vai sistēma Panther mazina pārneses kontaminācijas izraisītu kļūdaini pozitīvu rezultātu iegūšanas risku, tika veikts vairāku izpildes ciklu analītiskais pētījums, izmantojot inficētus paneļus divās sistēmās Panther. Pārnese tika novērtēta, izmantojot augsta titra paraugus, kas inficēti ar HIV-1 (7 log₁₀ kopijas/ml) un izvietoti starp HIV-1 negatīviem paraugiem šaha lauciņu veidā. Testēšana tika veikta piecos izpildes ciklos. Kopējais pārneses rādītājs bija 0% (n=469).

Seropārveidošanas panelis

Deviņpadsmit HIV-1 seropārveidošanas paneļu komplekti, kuros ietilpa 204 paraugi, tika testēti, izmantojot Aptima HIV-1 Quant Dx testu. HIV-1 RNS noteikšana tika salīdzināta ar noteikšanu, izmantojot p24 antigēna testus un anti-HIV 1/2 testus. Dienu skaits līdz pirmajam reaģējošajam rezultātam, kas iegūts, izmantojot p24 antigēna testus, anti-HIV 1/2 testus un Aptima HIV-1 Quant Dx testu, ir norādīts 16. tabula. Aptima HIV-1 Quant Dx testā tika konstatēta HIV-1 RNS vidēji 5,58 un 11,16 dienas pirms p24 antigēna un anti-HIV 1/2 testiem.

16. tabula. Seropārveidošanas paneļa datu kopsavilkums

Paneļa ID	Testēto paneļa elementu skaits	Reaģējošo paneļa elementu skaits			Dienas līdz pirmajam reaģējošajam rezultātam			Starpība dienās līdz pirmajam reaģējošajam rezultātam (atkarībā no ņemšanas datuma)	
		Aptima HIV-1 Quant Dx	HIV p24 antigēns	Anti-HIV 1/2 antivielas	Aptima HIV-1 Quant Dx	HIV p24 antigēns	Anti-HIV 1/2 antivielas	Noteikšana agrāk, nekā izmantojot HIV p24 antigēnu (dienās)	Noteikšana agrāk, nekā izmantojot anti-HIV 1/2 antivielas (dienās)
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 ^a	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 ^a	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 ^a	7	10
PRB963	7	4	2	0	9	17	21 ^a	8	12
PRB966	10	5	3	2	35	44	48	9	13
PRB974 ^b	4	3	2	1	7	9	16	2	9
PRB975 ^b	5	3	1	0	7	14	14 ^a	7	7
PRB978 ^b	7	3	1	0	26	33	33 ^a	7	7
Kopā	204	82	51	20			Vidējais Mediāna	5,58 7	11,16 12

^a Visi ņemtie paraugi šajā panelī bija nereaģējoši attiecībā uz anti-HIV 1/2 antivielām. Pēdējā paraugu ņemšanas diena tika izmantota kā "Dienas līdz pirmajam reaģējošajam rezultātam".

Anti-HIV-1/2 antivielu testēšana tika veikta, izmantojot Abbot Anti-HIV 1/2, ar tālāk norādītajiem izņēmumiem.

^b Paneļi PRB974, PRB975 un PRB978 tika testēti, izmantojot Siemens Anti-HIV 1/2 testu.

HIV-1 p24 antigēna testēšana tika veikta, izmantojot Coulter HIV-1 p24 Ag, ar tālāk norādītajiem izņēmumiem.

^b Paneļi PRB974, PRB975 un PRB978 tika testēti, izmantojot BioMerieux p24 Ag testu.

Seruma un plazmas ekvivalences pētījums

Lai novērtētu ekvivalenci, atbilstoši seruma un plazmas komplekti (25 HIV-1 pozitīvi un 25 HIV-1 negatīvi), kā arī 40 paraugi, kuri bija inficēti ar HIV-1 kultūru (50–1 000 000 kopijas/ml HIV-1 negatīvā plazmā un serumā), tika testēti ar Aptima HIV-1 Quant Dx testu. Negatīvo rezultātu sakritība bija 100,0% (95% ticamības intervāls: 97,0–100,0%). Pozitīvā procentuālā sakritība bija 98,4% (95% TI: 95,4–99,5%).

Reproducējamības pētījums

Reproducējamība plazmas paraugos

Aptima HIV-1 Quant Dx testa reproducējamība plazmas paraugos tika novērtēta 3 ārējos centros. Katrā ražotnē testēšanu veica divi operatori. Katrs operators veica 2 pārbaudes dienā trīs dienu laikā, testēšanas gaitā izmantojot 3 reaģentu partijas. Katrā ciklā bija trīs katra paneļa elementa atkārtojumi.

Reproducējamība tika pārbaudīta, izmantojot paneļa elementus, kas sastāvēja no HIV-1 negatīvas EDTA plazmas. Pozitīvie paneļa elementi tika izveidoti, papildinot negatīvo plazmu ar kultivētu vīrusu (HIV-1 B apakštips) koncentrācijā, kas aptvēra Aptima HIV-1 Quant Dx testa lineāro diapazonu.

17. tabula parāda analīžu rezultātu reproducējamību un precizitāti katram pozitīvajam paneļa elementam starp centriem, starp operatoriem, starp partijām, starp dienām, starp sērijām, sērijās un kopumā. Ja tika iekļauti tikai paraugi, kuru rezultāti pārsniedza apakšējo kvantitatīvās noteikšanas robežvērtību (LLOQ) (paraugi, kuru rezultāti nepārsniedza LLOQ, tika izslēgti), kopējā SN visiem paneļa dalībniekiem bija $\leq 0,2 \log_{10}$ kopijas/ml. Iekļaujot visus paraugus ar nosakāmu HIV-1 RNS, kopējās SN vērtības palika nemainīgas, izņemot 1. paneļa elementu, kura kopējā SN bija $0,3 \log_{10}$ kopijas/ml.

Visiem HIV-1 pozitīvajiem paneļa elementiem atbilstības vērtības bija 100%. HIV-1 negatīvajam paneļa elementam tika pārbaudīti 108 atkārtojumi, un HIV-1 RNS netika noteikta visos 108 atkārtojumos (negatīva atbilstība = 100%, 95% punktu skaita TI: no 96,6% līdz 100%).

17. tabula. Aptima HIV-1 Quant Dx testa reproducējamība un precizitāte sistēmā Panther System pozitīviem plazmas paneļa elementiem

Panelis	N ^a	Vidēji log ₁₀ kopijas/ml	Starp centriem		Starp operatoriem		Starp partijām		Starp dienām		Starp sērijām		Sērijās		Kopā	
			SN	%VK	SN	%VK	SN	%VK	SN	%VK	SN	%VK	SN	%VK	SN	%VK
1	107	1,71 ^b	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 ^c	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 ^d	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

VK = variācijas koeficients, SN = standartnovirze

^a Derīgu testa rezultātu skaits ar nosakāmu HIV-1 RNS.

^b Ietver 22 atkātojumus, par kuriem ziņots kā par <1,47 log₁₀ kopijām/ml. Šim paraugam piešķirtā vērtība bija 1,176 log₁₀ kopijas/ml.

^c Derīgo rezultātu skaits testa lineārajā diapazonā.

^d Ietver vienu replikātu, par kuru ziņots kā par > 7 log₁₀ kopijām/ml. Šim paraugam piešķirtā vērtība bija 7,18 log₁₀ kopijas/ml.

Piezīme. Dažu faktoru izraisītā mainīguma vērtība var būt negatīva, ja šo faktoru izraisītais mainīgums ir ļoti mazs (mazāks par 0,01). Šādos gadījumos parādītā SN un VK vērtība ir 0.

Reproducējamība seruma paraugos

Aptima HIV-1 Quant Dx testa reproducējamība seruma paraugos tika novērtēta 3 ārējos centros. Katrā ražotnē testēšanu veica divi operatori. Katrs operators veica vienu pārbaudi dienā piecu dienu laikā, testēšanas gaitā izmantojot vienu reaģentu partiju. Katrā ciklā bija trīs katra paneļa elementa atkārtojumi.

Reproducējamība tika pārbaudīta, izmantojot paneļa elementus, kas sagatavoti, izmantojot HIV-1 negatīvu serumu. Divi pozitīvi paneļa elementi tika izveidoti, papildinot negatīvo seruma matricu ar 3X- 5X LoD un 10X LoD koncentrācijām kultivētā vīrusā (HIV-1 B apakštips).

18. tabula parāda analīžu rezultātu reproducējamību un precizitāti katram pozitīvajam paneļa elementam starp centriem, starp operatoriem, starp dienām, starp sērijām, sērijās un kopumā.

Visiem HIV-1 pozitīvajiem paneļa elementiem atbilstības vērtības bija 100%. HIV-1 negatīvajam paneļa elementam tika pārbaudīti 90 atkārtojumi un HIV-1 RNS netika noteikta 89/90 atkārtojumos (negatīva sakritība = 98,9%, 95% punktu skaita TI: no 94,0% līdz 99,8%).

18. tabula. Aptima HIV-1 Quant Dx testa reproducējamība un precizitāte sistēmā Panther System pozitīviem seruma paneļa elementiem

Panelis	N	Vidēji log ₁₀ kopijas/ml	Starp centriem		Starp operatoriem		Starp dienām		Starp sērijām		Sērijās		Kopā	
			SN	%VK	SN	%VK	SN	%VK	SN	%VK	SN	%VK	SN	%VK
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

VK = lognormālais variācijas koeficients, SN = standartnovirze (log₁₀ kopijas/ml).

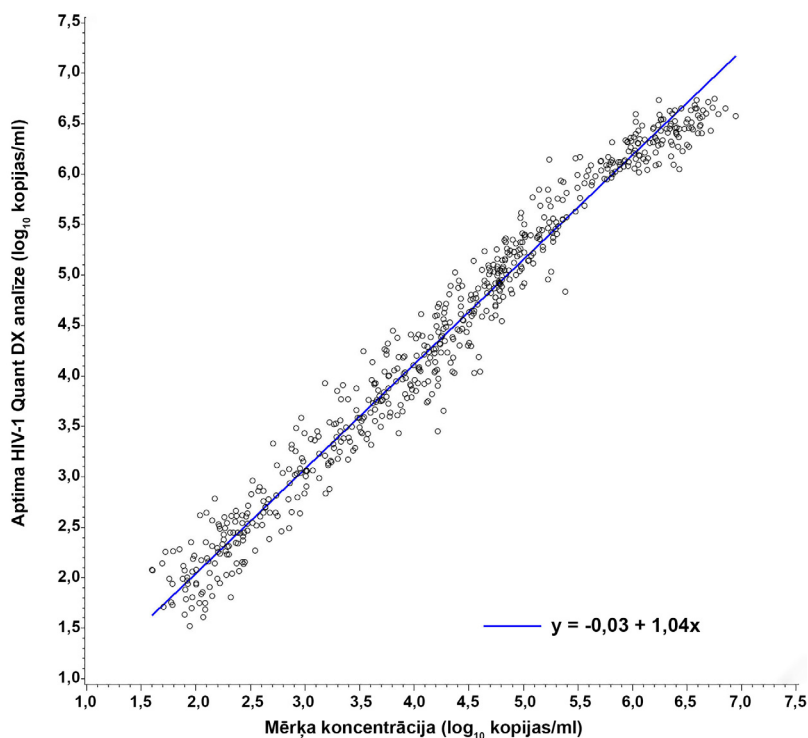
Piezīme. Dažu faktoru variabilitāte var būt skaitliski negatīva. Tas var notikt, ja šo faktoru izraisītā variabilitāte ir ļoti maza. Šādos gadījumos parādītā SN un VK vērtība ir 0,00.

Klīniskā veiktspēja

Vīrusu slodzes kvantitatīvās noteikšanas validācija

HIV-1 RNS kvantitatīvā noteikšana tika salīdzināta Aptima HIV-1 Quant Dx testā un salīdzinājuma testā. Pētījumā tika pārbaudīti klīniskie EDTA plazmas paraugi (uzglabāti svaigi vai saldēti) un mākslīgie paraugi (kultivēts vīruss, kas pievienots negatīviem klīniskās plazmas paraugiem). Katrs paraugs tika testēts divos atkārtojumos ar Aptima HIV-1 Quant Dx testu un salīdzinājuma testu. Aptima HIV-1 Quant Dx testa testēšana tika veikta 3 ārējos centros, katrā vietā izmantojot 3 reaģentu komplektu partijas; salīdzinājuma testa testēšana tika veikta 1 ārējā laboratorijā.

Ar Aptima HIV-1 Quant Dx testu un salīdzinošo testu tika testētas 628 saskaņotas paraugu kopas (abu testu lineārajā diapazonā), kas izveidotas no 484 iesaistītajām personām, un 144 mākslīgi iegūti paraugi. 8. attēls. parāda Deminga regresijas analīzes rezultātus ($y = -0,03 + 1,04x$).



8. attēls. Aptima HIV-1 Quant Dx testa un salīdzināšanas testa korelācija

Klīniskā specifiskuma pētījumi

Klīniskais specifiskums HIV-1 negatīvos paraugos

Iepriekš sasaldēti HIV-1 negatīvi EDTA plazmas paraugi, kas iegūti no brīvprātīgiem pilnasiņu donoriem, tika testēti ar Aptima HIV-1 Quant Dx testu. Testēšana tika veikta ar 3 reaģentu komplektu partijām 3 ārējos centros. Klīniskais specifiskums tika aprēķināts kā tādu HIV-1 negatīvo paraugu daudzums procentos, kuriem tika uzrādīts rezultāts "Not Detected" (Nav konstatēts). Tika pārbaudīti seši simti (600) HIV-1 negatīvi plazmas paraugi, un HIV-1 RNS netika konstatēts visos 600 paraugos. Negatīvos plazmas paraugos specifiskums bija 100% (600/600, 95% punktu skaita TI: no 99,4% līdz 100%).

Klīniskais specifiskums zema riska populācijā

Iepriekš sasaldēti paraugi, kas iegūti no pirmreizējiem asins donoriem un ne-asins donoriem ar zemu HIV-1 infekcijas risku, tika testēti ar Aptima HIV-1 Quant Dx testu. Testēšana tika veikta ar 1 reaģentu komplekta partiju 1 citā centrā. Klīniskais specifiskums tika aprēķināts, salīdzinot Aptima HIV-1 Quant Dx testa rezultātus ar NAT testa rezultātiem.

19. tabula parāda Aptima HIV-1 Quant Dx testa specifiskumu zema riska populācijā pēc parauga veida.

19. tabula. Aptima HIV-1 Quant Dx testa klīniskais specifiskums zema riska populācijā pēc parauga veida

Parauga veids	n	TP	FP	TN	FN	Specifiskums, % (95% TI) ^a
Visi	911	4	3	902	2	99,7 (99,0; 99,9)
Serums	304	1	2 ^b	300	1	99,3 (97,6; 99,9)
Plazma	607	3	1	602	1	99,8 (99,1; 100)

TI = ticamības intervāls, FN = viltus negatīvs, FP = viltus pozitīvs, TN = patiesi negatīvs, TP = patiesi pozitīvs.

^a Clopper-Pearson CI.

^b 1 no 2 seruma paraugiem ar viltus pozitīviem rezultātiem bija pozitīvs, testējot ar 4. paaudzes HIV-1/HIV-2 antigēna/antivielu kombinēto imūnanalīzi.

Klīniskās jutības pētījumi

Klīniskā jutība HIV-1 pozitīvos paraugos

Iepriekš sasaldēti HIV-1 pozitīvi paraugi tika testēti ar Aptima HIV-1 Quant Dx testu. Testēšana tika veikta ar 2 reaģentu komplektu partijām 3 centros, tostarp 2 ārējos centros.

20. tabula parāda Aptima HIV 1 Quant Dx testa jutību pozitīvos paraugos pēc parauga veida.

20. tabula. Aptima HIV-1 Quant Dx testa klīniskā jutība HIV-1 pozitīviem paraugiem pēc parauga veida

Parauga veids	n	TP	FN	Jutība, % (95% TI) ^a
Visi	1572	1565	7	99,6 (99,1; 99,8)
Serums	524	520	4	99,2 (98,1; 99,8)
Plazma	1048	1045	3	99,7 (99,2; 99,9)

TI = ticamības intervāls, FN = viltus negatīvs, TP = patiesi pozitīvs.

^a Clopper-Pearson CI.

Klīniskā jutība augsta riska populācijā

Prospektīvi ņemti paraugi no personām ar augstu HIV-1 infekcijas risku tika testēti ar Aptima HIV-1 Quant Dx testu. Testēšana tika veikta ar 1 reaģentu komplekta partiju 3 centros, tostarp 2 ārējos centros. Klīniskā jutība tika aprēķināta, salīdzinot Aptima HIV-1 Quant Dx testa rezultātus ar NAT testa rezultātiem.

No novērtējamiem 498 paraugiem 332 bija plazmas paraugi, 166 bija seruma paraugi. Klīniskā jutība bija 100% (1/1, 95% TI: no 20,7% līdz 100%) seruma paraugos. Plazmas paraugos jutību nevarēja novērtēt, jo netika novēroti paraugi ar patiesi pozitīviem vai viltus negatīviem testa rezultātiem.

Pozitīvo testu īpatsvars serodiskordantos paraugos

Iepriekš sasaldēti serodiskordanti paraugi (t. i., atkārtoti reaģējoši sākotnējā HIV imūnanalīzē un nenoteikti vai negatīvi papildu imūnanalīzē) tika iegūti no asins donoriem, un ne-asins donori tika testēti ar Aptima HIV-1 Quant Dx testu. No 473 novērtējamiem paraugiem 76 tika atlasīti no seropārveidošanas paneļiem. Testēšana tika veikta ar 2 reaģentu komplektu partijām 1 iekšējā centrā. Pozitīvo testu īpatsvars tika aprēķināts serodiskordantiem paraugiem, kas pārbaudīti ar Aptima HIV-1 Quant Dx testu.

21. tabula parāda Aptima HIV-1 Quant Dx testa pozitīvo testu īpatsvaru serodiskordantos paraugos pēc paraugu grupas, HIV papildu testa veida un HIV papildu testa rezultāta.

21. tabula. Aptima HIV-1 Quant Dx testa pozitīvo testu īpatsvars serodiskordantos paraugos

Papildu testa veids	Papildu testa rezultāts	Pozitīvo testu īpatsvars, % (n/N) 95% TI ^a		
		Neserokonversijas paneļu grupa		Serokonversijas paneļu grupa
		3. paaudze	4. paaudze	4. paaudze
HIV-1/2 imūnhromatogrāfija	Negatīvs	Nav piemērojams	0,0 (0/11)	100 (6/6)
			0,0–25,9	61,0–100
HIV-1/2 imūnhromatogrāfija	Nenoteikts	Nav piemērojams	100 (1/1)	100 (1/1)
			20,7–100	20,7–100
HIV-1/2 Rapid	Negatīvs	Nav piemērojams	0,0 (0/11)	100 (24/24)
			0,0–25,9	86,2–100
HIV-1/2 Rapid	Nenoteikts	Nav piemērojams	0,0 (0/2)	Nav piemērojams
			0,0–65,8	
HIV-1 WB vai IFA	Negatīvs	0,4 (1/239)	100 (4/4)	100 (35/35)
		0,1–2,3	51,0–100	90,1–100
HIV-1 WB vai IFA	Nenoteikts	0,0 (0/128)	100 (1/1)	100 (10/10)
		0,0–2,9	20,7–100	72,2–100

3. paaudze = trešās paaudzes imūnanalīze, 4. paaudze = ceturtais paaudzes imūnanalīze, TI = ticamības intervāls, IFA = netiešā imūnfluorescences analīze, N/A = nav piemērojams, WB = Western blot.

^a Punktu skaita TI.

Bibliogrāfija

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. Erratum in: *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.

Kontaktinformācija un pārskatīto izdevumu vēsture



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Sponsors Austrālijā
Hologic (Austrālija un
Jaunzēlande) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Lai uzzinātu konkrētās valsts tehniskā atbalsta sniegšanas un klientu apkalpošanas e-pasta adresi un tālruņa numuru, apmeklējiet tīmekļa vietni www.hologic.com/support.

Par nopietniem starpgadījumiem, kas saistībā ar ierīci notiek Eiropas Savienības teritorijā, jāziņo ražotājam un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā atrodas lietotājs un/vai pacients.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion un saistītie logotipi ir uzņēmuma Hologic, Inc. un/vai tā meitasuzņēmumu preču zīmes un/vai Amerikas Savienotajās Valstīs un/vai citās valstīs reģistrētas preču zīmes.

Armored RNA ir uzņēmuma Asuragen, Inc. preču zīme.

Visas citas preču zīmes, kas var būt redzamas šajā lietošanas instrukcijā, pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

Uz šo izstrādājumu var attiekties viens vai vairāki ASV patenti, kas minēti vietnē www.hologic.com/patents.

© 2020–2025 Hologic, Inc. Visas tiesības paturētas.

AW-28214-2901 red. 002

2025-10

Pārskatīto izdevumu vēsture	Datums	Apraksts
AW-28214-2901 red. 001	2025. gada aprīlis	Sākotnējais izdevums, lai izpildītu IVDR prasības.
AW-28214-2901 red. 002	2025. gada oktobris	Šī versija atbilst AW-28214-001 Rev. 002 un Rev. 003 prasībām (This version aligns with AW-28214-001 Rev. 002 & Rev. 003).