

Aptima® HBV Quant Assay

Lietošanas instrukcija
Lietošanai *in vitro* diagnostikā
Tikai eksportēšanai ASV

Vispārīga informācija	2
Paredzētais lietojums	2
Testa kopsavilkums un skaidrojums	2
Procedūras principi	3
Drošuma un veiktspējas kopsavilkums	3
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi	4
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	15
Papildu materiāli	16
Sistēmas Panther System testa procedūra	17
Piezīmes par procedūru	21
Kvalitātes kontrole	22
Testa kalibrēšana	22
Negatīvi un pozitīvi kontrolšķīdumi	22
Iekšējais kalibrēšanas šķīdums / iekšējie kontrolšķīdumi	22
Rezultātu interpretēšana	23
Ierobežojumi	24
Analītiskā veiktspēja	25
Kvalitatīvās noteikšanas robeža, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu	25
Kvalitatīvās noteikšanas robeža dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem	25
Lineārais diapazons	26
Linearitāte attiecībā uz dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem	27
Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu	27
Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem	29
Izsekojamība atbilstoši 3. PVO starptautiskajam standartam	31
Precizitāte	31
Iespējami traucējošas vielas	33
Analītiskais specifiskums	35
Matricas ekvivalence	36
Paraugu atšķaidīšana, izmantojot Aptima paraugu šķīdinātāju (1:3)	36
Paraugu atšķaidīšana, izmantojot Aptima paraugu šķīdinātāju (1:100)	37
LLOQ apstiprināšana paraugos, kas atšķaidīti ar Aptima paraugu šķīdinātāju	39
Atšķaidīto paraugu precizitāte	39
Pārnese	40
Reproducējamība	40
Klīniskā veiktspēja	42
Metodes korelācija	42
Klīniskā lietderība	42
Bibliogrāfija	51
Kontaktinformācija un pārskatīto izdevumu vēsture	52

Vispārīga informācija

Paredzētais lietojums

Aptima® HBV Quant tests ir *in vitro* nukleīnskābes amplifikācijas tests B hepatīta vīrusa (HBV) DNS kvantitatīvai noteikšanai cilvēka plazmā un serumā, izmantojot pilnībā automatizētu Panther™ sistēmu.

Plazmu var sagatavot etilēndiamīntetraetiķskābē (EDTA), dekstrozi saturošā skābā citrāta šķīdumā vai plazmas sagatavošanas mēģenēs. Serumu var sagatavot seruma mēģenēs un seruma separatora mēģenēs. Paraugi tiek testēti, izmantojot pilnībā automatizētu Panther sistēmu paraugu apstrādei, amplifikācijai un kvantitatīvajai noteikšanai. Paraugi, kas satur B hepatīta vīrusa genotipus A, B, C, D, E, F, G un H, tiek validēti, lai noteiktu to piemērotību kvantitatīvajai noteikšanai testā.

Aptima HBV Quant testu ir paredzēts lietot kā palīg līdzekli tādu pacientu ārstēšanā, kuriem ir hroniskas B hepatīta vīrusa (BHV) infekcijas un kuriem tiek veikta BHV pretvīrusu zāļu terapija. Testu var izmantot B hepatīta vīrusa DNS līmeņu mērīšanai bāzes stadijā un terapijas laikā, lai palīdzētu novērtēt vīrusu reakciju uz terapiju. Aptima HBV Quant testa rezultāti ir jāinterpretē visu būtisko klīnisko un laboratorisko konstatējumu kontekstā.

Aptima HBV Quant testu nav paredzēts lietot kā skrīninga pārbaudi B hepatīta DNS noteikšanai asinīs vai asiņu produktos vai kā diagnostikas testu B hepatīta vīrusa infekcijas klātbūtnes apstiprināšanai.

Testa kopsavilkums un skaidrojums

B hepatīta vīruss — viens no vairākiem vīrusiem, kas izraisa hepatītu, ir saistīts ar hronisku BHV infekciju, aknu cirozi, aknu vēzi, aknu mazspēju un, iespējams, nāves iestāšanos. Pasaules Veselības organizācija (PVO) klasificē BHV kā vienu no pasaulē visbiežāk sastopamākajām infekcijas slimībām. BHV infekcijas izplatība un pārneses veids visā pasaulē ļoti atšķiras. 2019. gadā aptuveni 296 miljoniem cilvēku visā pasaulē bija hroniska BHV infekcija.¹ BHV infekcijas dēļ palielinās aknu dekompensācijas, cirozes un hepatocelulāras karcinomas (HCK) risks ar mirstību no 0,5 līdz 1,2 miljoniem nāves gadījumu un 5–10% aknu transplantācijas gadījumu visā pasaulē katru gadu.^{2,3} Bez atbilstošas ārstēšanas, iekļaušanās un uzraudzības pēc diagnozes 5 gadu kumulatīvā cirozes sastopamība svārstās no 8–20% robežās. Pēc cirozes izveidošanās ikgadējais hepatocelulārās karcinomas risks ir 2–5%.⁴

BHV satur cirkulāru, daļēji dubultspirāles DNS genomu, kurā ir aptuveni 3200 bāzes pāru un kas kodē četrus daļēji pārklājošos atvērtos nolasīšanas rāmjus (ORF), kuri izsaka polimerāzi, vīrsmu, pirmskodolu/kodolu un X olbaltumvielas. Polimerāzes ORF pārklājas ar trīs pārējiem ORF un kodē galveno vīrusu replikācijas olbaltumvielu — polimerāzi. Vīrsmas ORF ekspresē trīs olbaltumvielas, kas ir būtiskas vīrusu morfoģenēzei, vīrusu iekļūšanai hepatocītos un izraisa saimniekorganisma imūnreakciju.⁵ Ir 8 BHV genotipi (A–H), un tie parasti ir atrodami dažādās ģeogrāfiskās vietās.

Nemot vērā hroniskas B hepatīta infekcijas dinamisko raksturu, ir svarīgi pastāvīgi kontrolēt HBV DNS un alanīnaminotransferāzes (ALAT) līmeni.⁶ Lielākajai daļai ar HBV inficēto indivīdu, kuriem tiek veikta pretvīrusu ārstēšana, mērķis ir HBV DNS nomākšana. Kvantitatīvie nukleīnskābju testi ar plašu lineāro diapazonu ir efektīvi rīki BHV DNS vīrusu slodzes uzraudzībai ārstēšanas kursa laikā.

Procedūras principi

Aptima HBV Quant tests ir *in vitro* nukleīnskābes amplifikācijas tests, kurā tiek izmantota transkripcijas mediētas amplifikācijas (TMA) reāllaikā tehnoloģija sistēmā „Panther”, lai veiktu BHV DNS, genotipu A, B, C, D, E, F, G un H kvantitatīvo novērtēšanu. Aptima HBV Quant tests iedarbojas uz diviem ļoti aizsargātiem apgabaliem polimerāzē un virsmas gēnos (kas nodrošina paaugstinātu toleranci pret iespējamām mutācijām). Tests ir standartizēts atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajam standartam attiecībā uz B hepatīta vīrusu (NIBSC kods: 10/264).

Aptima HBV Quant 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 izolēts vīrusu DNS. Paraugs tiek apstrādāts ar detergentu, lai vīrusa apvalku pārvērstu šķīstošā stāvoklī, denaturētu olbaltumvielas un atbrīvotu vīrusa genomisko DNS. Tveršanas oligonukleotīdi testa paraugā hibridizējas ar ļoti aizsargātiem B hepatīta vīrusa DNS 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 HBV Quant testā tiek izmantota transkripcijas mediētas amplifikācijas (TMA) metode divu B hepatīta vīrusa genoma apgabalu (polimerāzes gēna un virsmas gēna) amplifikācijai. Šo apgabalu amplifikācija tiek panākta, izmantojot īpašus praimerus, kas paredzēti B hepatīta vīrusa genotipu A, B, C, D, E, F, G un H amplifikācijai. Duālā mērķa apgabala pieeja un praimera konstrukcija, kas pielāgota ļoti aizsargātajiem apgabaliem, nodrošina precīzu B hepatīta vīrusa DNS kvantitatīvo noteikšanu.

Noteikšana tiek panākta, izmantojot vienas ķēdes nukleīnskābes lāpas, kuras ir klātesošas 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 B hepatīta vīrusa koncentrācijai. Katrai reakcijai ir iekšējais kalibrēšanas šķīdums / iekšējais kontrolšķīdums (IC), kas nosaka variācijas paraugu apstrādē, amplifikācijā un noteikšanā. Parauga koncentrāciju nosaka sistēmas Panther programmatūra, katrai reakcijai izmantojot B hepatīta vīrusa un iekšējā kalibrēšanas šķīduma / iekšējā kontrolšķīduma signālus un salīdzinot tos ar kalibrēšanas informāciju.

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 HBV Quant DVK, skatiet pamata ierīces unikālo identifikatoru (BUDI). 54200455DIAGAPTHBVAf.

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- A. Lietošanai *in vitro* diagnostikā.
- B. Profesionālai lietošanai.
- C. Lai samazinātu nederīgu rezultātu risku, pirms šī testa veikšanas rūpīgi izlasiet visu lietošanas pamācību un *Panther / Panther Fusion™ sistēmas operatora rokasgrāmatu*.
- D. Pastiprināšanas reaģents (TER) ir korozīvs. Skatiet drošības datu lapas informāciju šīs sadaļas beigās.

Saistībā ar laboratoriju

- E. UZMANĪBU! Šī testa kontrolmateriāli satur cilvēka plazmu. Šī plazma ir nereaktīva 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 nereaktīva attiecībā uz B hepatīta vīrusa DNS, C hepatīta vīrusa RNS un HIV-1 RNS, veicot testēšanu ar licencētiem nukleīnskābes testiem. Visi no cilvēka asinīm iegūtie materiāli ir uzskatāmi par iespējami infekcioziem, un darbā ar tiem ir jāievēro vispārējie piesardzības pasākumi.^{7,8,9}
- F. Šo procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kas ir atbilstoši apmācīti Aptima HBV Quant testa lietošanā un darbā ar iespējami infekcioziem materiāliem. Ja materiāli izšķīstās, nekavējoties dezinficējiet atbilstoši iestādes procedūrām.
- G. Izmantojiet tikai komplektācijā iekļautos vai norādītos vienreizlietojamās 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 cimds 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 nonākuši saskarē ar paraugiem un reaģentiem, atbilstoši vietējo, valsts un federālo likumdošanas aktu prasībām.^{7,8,9,10} 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. Laboratorijas vides pārraudzībā ir 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 noņemtu virsmas paraugus, nedaudz samitriniet tamponu dejonizētā ūdenī bez nukleāzes.
5. Nemiet uztriepi no izpētes virsmas, veicot vertikālu kustību no augšas uz apakšu. Ņemot uztriepi, pagrieziet tamponu aptuveni par pusapgriezianu.
6. Nekavējoties ievietojiet uztriepes paraugu mēģenē un uzmanīgi pavirpiniet uztriepi šķīdinātājā, lai atdalītu iespējamās uztriepes materiālus. Piespiediet uztriepes tamponu pie transportēšanas mēģenes sāna, lai izspiestu pēc iespējas vairāk šķidruma. Izmetiet uztriepes tamponu 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.^{7,8,9} Pareizas lietošanas un iznīcināšanas metodes ir jānosaka atbilstoši vietējo likumdošanas aktu prasībām.¹⁰ Šo procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kas ir atbilstoši apmācīti Aptima HBV Quant testa lietošanā un darbā ar iespējami infekcioziem materiāliem.
- N. Lai nodrošinātu parauga rezultātu uzticamību, paraugu pārvadāšanas laikā ievērojiet atbilstošos uzglabāšanas nosacījumus. Nav pētīta paraugu stabilitāte apstākļos, kuros netiek ievēroti ieteiktie pārvadāšanas nosacījumi.
- O. Darbā ar paraugiem nepieļaujiet savstarpēju kontamināciju. Atskrūvējot vai atverot paraugus, ievērojiet īpašu piesardzību, lai izvairītos no piesārņojuma, izplatoties aerosoliem. Paraugi var saturēt ļoti augstu mikroorganismu koncentrāciju. Pārliedcinieties, vai paraugu tvertnes savstarpēji nesaskaras, un izmetiet izlietotos materiālus, nepārvietojot pāri atvērtām tvertnēm. Ja cimdi nonāk saskarē ar paraugu, tie ir jāmaina.

Saistībā ar testu

- P. Nelietojiet reaģentu komplektu, kalibrēšanas šķīdumu vai kontrolšķīdumus pēc derīguma termiņa beigām.
- Q. 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.
- R. Nepieļaujiet reaģentu mikrobioloģisku un nukleāzes kontamināciju.
- S. Visus testa reaģentus noslēdziet ar vāciņu un uzglabājiet norādītajā temperatūrā. Izmantojot nepareizi uzglabātus testa reaģentus, var tikt ietekmēta testa veikspēja. Papildinformāciju skatiet *Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības* un *Sistēmas Panther System testa procedūra*.
- T. Neapvienojiet nekādus analīzes reaģentus vai šķīdumus, ja nav sniegti īpaši norādījumi. Nepiepildiet reaģentu vai šķīdumu tvertnes līdz malām. Sistēma Panther pārbauda reaģentu līmeņus.
- U. Izvairieties no TER saskares ar ādu, acīm un gļotādu. Ja rodas saskare ar šo reaģentu, nomazgājiet attiecīgo vietu ar ūdeni. Ja notiek reaģenta izšķīstīšanās, atšķaidiet ar ūdeni un rīkojieties atbilstoši iestādes procedūrām.
- V. Daži šajā komplektā iekļautie reaģenti ir marķēti ar bīstamības informāciju.

Piezīme. Informācija par bīstamību atbilst ES drošības datu lapu (SDS) klasifikācijai. Lai iegūtu jūsu reģionam atbilstošo informāciju par bīstamību, skatiet jūsu reģionam atbilstošo drošības datu lapu, kas ir pieejama drošības datu lapu bibliotēkas vietnē www.hologicsds.com. Plašāku informāciju par simboliem skatiet simbolu apzīmējumus vietnē <https://www.hologic.com/package-inserts>.

Informācija par bīstamību Ziemeļamerikā	
	BHV VL komplekta kontrolšķīdumi <i>Cilvēka serums / cilvēka plazma 95–100%</i> <i>Nātrija azīds < 1%</i> — —
	Mērķa pastiprināšanas reaģents <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 5–10%</i> — — BĪSTAMĪBA H302 — kaitīgs, ja norij. H314 — izraisa smagus ādas apdegumus un acu bojājumus. P264 — Pēc izmantošanas seju, rokas un visas pārējās ekspozīcijai pakļautās ādas daļas kārtīgi nomazgāt. P270 — neēst, nedzert un nesmēķēt produkta izmantošanas laikā. P330 — izskalot muti. P501 — atbrīvojieties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu iznīcināšanas iekārtās. P260 — Neieelpot putekļus/tvaikus/gāzi/dūmus/izgarojumus/smidzinājumu. P280 — izmantot aizsargcimdus/aizsargdrēbes/acu aizsargus/sejas aizsargus. P301 + P330 + P331 — NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: izskalot muti. NEIZRAISĪT vemšanu. P303 + P361 + P353 — SASKARĒ AR ĀDU (vai matiem): Nekavējoties novilkt visu piesārņoto apģērbu. Noskalot ādu ar ūdeni/iet dušā. P304 + P340 — IEELPOŠANAS GADĪJUMĀ Nogādāt cietušo svaigā gaisā un nodrošināt netraucētu elpošanu. P305 + P351 + P338 — SASKARĒ AR ACĪM Uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemt kontaktlēcas, ja tās ir ievietotas un to ir viegli izdarīt. Turpināt skalot. P321 — Īpaša medicīniskā palīdzība (skat. norādījumus par papildus neatliekamās palīdzības pasākumiem uz šīs etiķetes). P363 — pirms atkārtotas lietošanas piesārņoto apģērbu izmazgāt. P405 — glabāt slēgtā veidā. P301 + P317 — NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību. P316 — Nekavējoties meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību.
Informācija par bīstamību atbilstoši ES klasifikācijai	
 	Amplifikācijas reaģents <i>Magnesium Chloride 60–65%</i> — — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvojoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.
	Enzīmu reaģents <i>HEPES 1-5%</i> <i>Triton X-100 1-5%</i> — — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvojoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.

—	Enzīmu sagatavošanas šķīdums <i>Glycerol 20-25%</i> <i>Triton X-100 5-10%</i> <i>HEPES 1-5%</i> — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.
—	Promotora reaģents <i>Magnesium Chloride 60-65%</i> — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.
—	Mērķa tveršanas reaģents <i>HEPES 15-20%</i> <i>Lauryl Sulfate Lithium Salt 5-10%</i> <i>Succinic Acid 1-5%</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1-5%</i> — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.
—	BHV VL komplekta kalibrēšanas šķīdumi <i>HEPES 15-20%</i> <i>Lauryl Sulfate Lithium Salt 5-10%</i> <i>Succinic Acid 1-5%</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate 1-5%</i> — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.
  	BHV VL komplekta kontrolšķīdumi <i>Cilvēka serums / cilvēka plazma 95-100%</i> <i>Nātrija azīds < 1%</i> — BĪSTAMĪBA H300 — Norijot iestājas nāve. H410 — Ļoti toksisks ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P264 — Pēc izmantošanas seju, rokas un visas pārējās eksponētajai 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.

Mērķa pastiprināšanas reaģents*Lithium Hydroxide, Monohydrate 5–10%***BĪSTAMĪBA**

H302 — kaitīgs, ja norij.

H314 — izraisa smagus ādas apdegumus un acu bojājumus.

P264 — Pēc izmantošanas seju, rokas un visas pārējās ekspozīcijai pakļautās ādas daļas kārtīgi nomazgāt.

P270 — neēst, nedzert un nesmēķēt produkta izmantošanas laikā.

P330 — izskalot muti.

P501 — Atbrīvoties no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās

P260 — neieelpot putekļus/dūmus/gāzi/miglu/izgarojumus/smidzinājumu.

P280 — izmantot aizsargcimdus/aizsargdrēbes/acu aizsargus/sejas aizsargus.

P301 + P330 + P331 — NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: Izskalot muti. NEIZRAISĪT vemšanu.

P303 + P361 + P353 — SASKARĒ AR ĀDU (vai matiem): Nekavējoties novilkt visu piesārņoto apģērbu. Skalojiet ādu ar ūdeni/zem dušas.

P304 + P340 — IEELPOŠANAS GADĪJUMĀ Nogādāt cietušo svaigā gaisā un nodrošināt netraucētu elpošanu.

P305 + P351 + P338 — SASKARĒ AR ACĪM Uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemt kontaktlēcas, ja tās ir ievietotas un to ir viegli izdarīt. Turpiniet skalot.

P310 — nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU vai ārstu.

P321 — Īpaša medicīniskā palīdzība (skatīt papildu pirmās palīdzības norādījumus uz šīs etiķetes).

P363 — pirms atkārtotas lietošanas piesārņoto apģērbu izmazgāt.

P405 — glabāt slēgtā veidā.

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 (sagatavots)	
		Uzglabāšana	Stabilitāte
qBHV amplifikācijas reaģents	2 °C līdz 8 °C		
qBHV amplifikācijas sagatavošanas šķīdums	2 °C līdz 8 °C	2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qBHV enzīmu reaģents	2 °C līdz 8 °C		
qBHV enzīmu sagatavošanas šķīdums	2 °C līdz 8 °C	2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qBHV promotora reaģents	2 °C līdz 8 °C		
qBHV promotora sagatavošanas šķīdums	2 °C līdz 8 °C	2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qBHV mērķa tveršanas reaģents	2 °C līdz 8 °C	2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qHBV PCAL (pozitīvs kalibrēšanas šķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15 °C līdz 30 °C	Vienreizlietojams flakons Izlietot 24 stundu laikā
qHBV NC CONTROL – (negatīvs kontrolšķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15 °C līdz 30 °C	Vienreizlietojams flakons Izlietot 24 stundu laikā
qHBV LPC CONTROL + (zemi pozitīvs kontrolšķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15 °C līdz 30 °C	Vienreizlietojams flakons Izlietot 24 stundu laikā
qHBV HPC CONTROL + (augsti pozitīvs kontrolšķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15 °C līdz 30 °C	Vienreizlietojams flakons Izlietot 24 stundu laikā
qHBV mērķa pastiprināšanas reaģents	15 °C līdz 30 °C	15 °C līdz 30 °C	30 dienas ^a

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

- B. Neizmantotie lietošanai sagatavotie reaģenti, mērķa tveršanas reaģenti (TCR) un pastiprināšanas reaģenti (TER) 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 nogulsnēm. Nogulsnēm ir jābūt izšķīdušām. Nelietojiet kalibrēšanas šķīdumu, ja tas ir želejveidīgs, tajā ir nogulsnes vai tas ir duļķains.
- E. Promotora reaģents un lietošanai sagatavotais promotora reaģents ir gaismjutīgs. Uzglabāšanas un sagatavošanas lietošanai laikā nodrošiniet šo reaģentu aizsardzību no gaismas.
- F. qHBV pastiprināšanas reaģenta temperatūrai pirms lietošanas ir jābūt 15–30 °C.

Paraugu ņemšana un uzglabāšana

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

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

Piezīme. Uzglabāšanai ieteicams izmantot tikai plastmasas sekundārās mēģenes.

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

- Mēģenes, kurās ir etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA) vai dekstrozi saturoša skābā citrāta (ACD) antikoagulantu
- Plazmas sagatavošanas mēģenes
- Seruma mēģenes
- Seruma separatora mēģenes

Izmantojot serumu, pirms tālākas apstrādes ļaujiet izveidoties receklim.

A. Paraugu paņemšana

Pilnasiņu paraugus var uzglabāt temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C ne ilgāk kā 24 stundas, un plazma pirms apstrādes ir jāatdala, izmantojot centrifugēšanu primārajā mēģenē. Atdaliet plazmu vai serumu no eritrocītiem atbilstoši izmantojamās mēģenes ražotāja norādījumiem. Plazmas vai seruma testēšanu sistēmā Panther var veikt primārajā mēģenē vai arī pārnest uz sekundāro mēģeni, piemēram, Aptima® parauga alikvotās daļas 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
Aptima paraugu alikvotās daļas mēģene (SAT)	0,2 ml
12 x 75 mm	0,5 ml
13 x 100 mm	0,5 ml
13 x 100 mm, ar gelu	0,3 ml
16 x 100 mm, ar gelu	0,7 ml

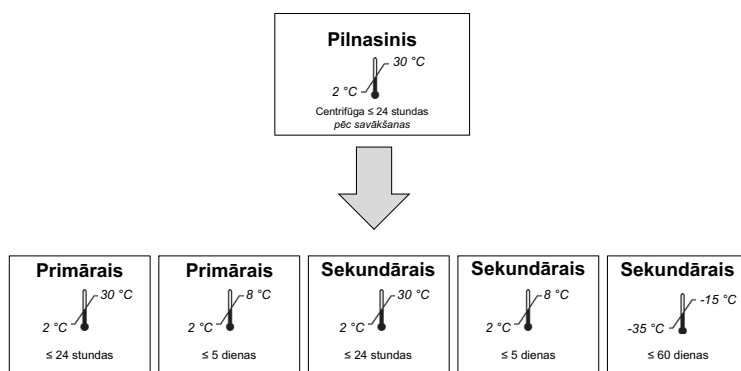
Ja testēšana tūlīt netiek veikta, plazmu un serumu var uzglabāt atbilstoši tālāk norādītajām tehniskajām prasībām. Ja plazma vai serums tiek pārnests uz SAT vai sekundāro mēģeni, to var sasaldēt -20 °C temperatūrā. Neveiciet vairāk par trim sasaldēšanas/atkausēšanas cikliem. Paraugus nedrīkst sasaldēt 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

Pilnasinis var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā, un 24 stundu laikā pēc paraugu ņemšanas ir jāveic to centrifugēšana. Plazmu pēc tam var uzglabāt atbilstoši kādam no šiem nosacījumiem:

- Primārajā paraugu ņemšanas mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–30 °C temperatūrā līdz 24 stundām;
- Primārajā paraugu ņemšanas mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai
- Sekundārajā mēģenē -20 °C temperatūrā līdz 60 dienām.

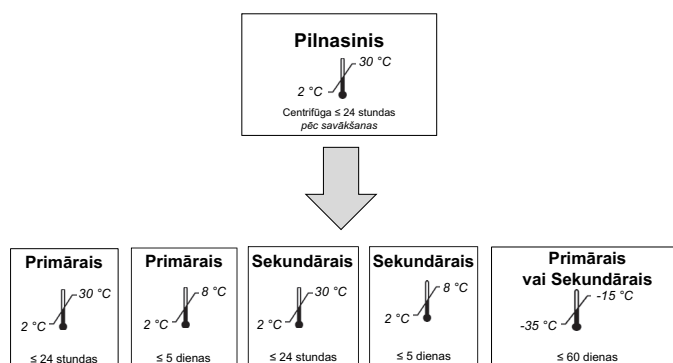


1. attēls. Etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA)/dekstrozi saturoša skābā citrāta (ACD) mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

2. Plazmas sagatavošanas mēģenēs esošie paraugi

Pilnasinis var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā, un 24 stundu laikā pēc paraugu ņemšanas ir jāveic to centrifugēšana. Plazmu pēc tam var uzglabāt atbilstoši kādam no šiem nosacījumiem:

- Plazmas sagatavošanas mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–30 °C temperatūrā līdz 24 stundām;
- Plazmas sagatavošanas mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai
- Plazmas sagatavošanas mēģenē vai sekundārajā mēģenē -20 °C temperatūrā līdz 60 dienām.

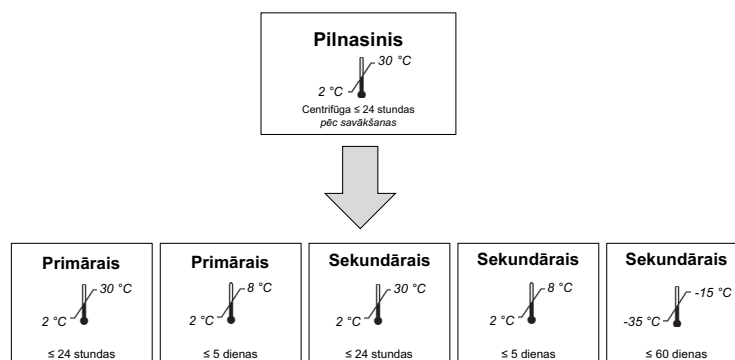


2. attēls. Plazmas sagatavošanas mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

3. Seruma mēģenēs esošie paraugi

Pilnasis var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā, un 24 stundu laikā pēc paraugu ņemšanas ir jāveic to centrifugēšana. Serumu pēc tam var uzglabāt atbilstoši kādam no šiem nosacījumiem:

- Seruma mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–30 °C temperatūrā līdz 24 stundām;
- Seruma mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai
- Sekundārajā mēģenē -20 °C temperatūrā līdz 60 dienām.

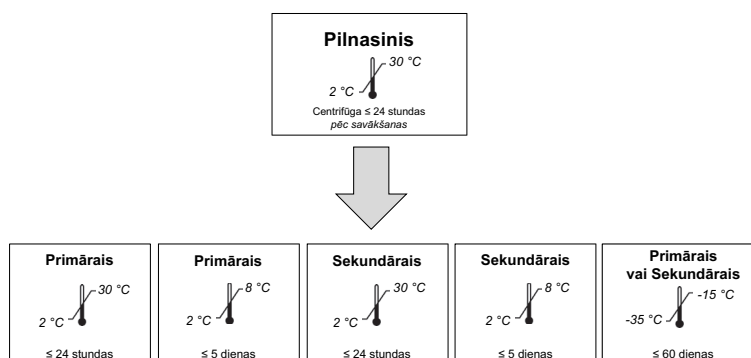


3. attēls. Seruma mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

4. Seruma separatora mēģenēs esošie paraugi

Pilnasis var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā, un 24 stundu laikā pēc paraugu ņemšanas ir jāveic to centrifugēšana. Serumu pēc tam var uzglabāt atbilstoši kādam no šiem nosacījumiem:

- Seruma separatora mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–30 °C temperatūrā līdz 24 stundām;
- Seruma separatora mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai
- Seruma separatora mēģenē vai sekundārajā mēģenē -20 °C temperatūrā līdz 60 dienām.



4. attēls. Seruma separatora mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

C. Ilgtermiņa uzglabāšana sasaldētā veidā

Plazmas vai seruma paraugus var uzglabāt -70 °C temperatūrā ne ilgāk par 60 dienām.

D. Plazmas un seruma paraugu atšķaidīšana

Lai veiktu testēšanu sistēmā Panther, plazmas un seruma paraugus var atšķaidīt parauga alikvota daļas mēģenē (SAT) vai sekundārajā mēģenē. Papildinformāciju skatiet sadaļas *Sistēmas Panther System testa procedūra* E.5. punktā tālāk.

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

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 HBV Quant testa reaģenti, kas ir paredzēti sistēmai Panther. Blakus reaģenta nosaukumam ir norādīti arī reaģentu identifikācijas simboli.

Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli

Aptima HBV Quant Assay Kit (analīzes komplekts), 100 testi (kataloga Nr. PRD-03424)
(1 testa kārbā, 1 kalibrēšanas šķīdumu komplekts, 1 kontrolšķīdumu komplekts un 1 pastiprināšanas reaģenta kārbā)

Papildu kalibrēšanas šķīdumus un kontrolšķīdumus var pasūtīt atsevišķi. Atsevišķus kataloga numurus skatiet tālāk.

Aptima HBV Quant Assay Box (testa kārbā)

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

Simbols	Komponents	Daudzums
A	qBHV amplifikācijas reaģents <i>Neinfekciozas izžāvētas nukleīnskābes buferšķīdumā.</i>	1 flakons
E	qBHV enzīmu reaģents <i>Izžāvēta reversā transkriptāze un RNS polimerāze HEPES buferšķīdumā.</i>	1 flakons
PRO	qBHV promotora reaģents <i>Neinfekciozas izžāvētas nukleīnskābes buferšķīdumā.</i>	1 flakons
AR	qBHV amplifikācijas sagatavošanas šķīdums <i>Glicerīnu un konservantus saturošs ūdens šķīdums.</i>	1 x 7,2 ml
ER	qBHV enzīmu sagatavošanas šķīdums <i>HEPES buferšķīdums, kas satur virsmaktīvo vielu un glicerīnu.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	qBHV promotora sagatavošanas šķīdums <i>Glicerīnu un konservantus saturošs ūdens šķīdums.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	qBHV mērķa tveršanas reaģents <i>Nukleīnskābes buferētā sāls šķīdumā, kas satur cieto fāzi, neinfekciozas nukleīnskābes un kalibrēšanas šķīdumu.</i>	1 x 72,0 ml
	Sagatavošanas manšetes	3
	Galvenās partijas svītrkodu lapa	1 lapa

Aptima HBV Quant Calibrator Kit (kalibrēšanas šķīdumu komplekts) (kataloga Nr. PRD-03425)

(pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no -15 °C līdz -35 °C)

Simbols	Komponents	Daudzums
PCAL	qHBV pozitīvs kalibrēšanas šķīdums <i>Plazmīdas DNS buferētā šķīdumā</i>	5 x 2,5 ml
	Kalibrēšanas šķīduma svītrkoda etiķete	—

Aptima HBV Quant Controls Kit (kontrolmateriālu komplekts) (kataloga Nr. PRD-03426)
(pēc saņemšanas uzglabāt temperatūrā no -15 °C līdz -35 °C)

Simbols	Komponents	Daudzums
NC	qHBV negatīvs kontrolšķīdums <i>Defibrinēta cilvēka plazma, kas ir B hepatīta vīrusa negatīva un kā konservantu satur gentamicīnu un 0,2% nātrija azīda.</i>	5 x 0,8 ml
LPC	qHBV zemi pozitīvs kontrolšķīdums <i>Inaktivēta plazma, kas ir B hepatīta vīrusa pozitīva, defibrinētā cilvēka plazmā, kas kā konservantu satur gentamicīnu un 0,2% nātrija azīda.</i>	5 x 0,8 ml
HPC	qHBV augsti pozitīvs kontrolšķīdums <i>Inaktivēta plazma, kas ir B hepatīta vīrusa pozitīva, defibrinētā cilvēka plazmā, kas kā konservantu satur gentamicīnu un 0,2% nātrija azīda.</i>	5 x 0,8 ml
	Kontrolšķīdumu svītrkoda etiķete	—

Aptima HBV Quant pastiprināšanas reaģenta kārbā
(pēc saņemšanas uzglabāt 15–30 °C temperatūrā)

Simbols	Komponents	Daudzums
TER	qHBV mērķa pastiprināšanas reaģents <i>Koncentrēts litija hidroksīda šķīdums</i>	1 x 46,0 ml

Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi

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

Materiāls	Kataloga Nr.
Panther™ sistēma	303095
Panther Fusion™ sistēma	PRD-04172
Panther™ sistēma ar nepārtrauktu šķidrumu un atkritumu izvadīšanu (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® HBV Quant Calibrator kit (kalibrēšanas šķīdumu komplekts)	PRD-03425
Aptima® HBV Quant Controls kit (kontrolšķīdumu komplekts)	PRD-03426
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) <i>ietilpst Aptima® Wash Solution (mazgāšanas šķīdums), Aptima® Buffer for Deactivation Fluid (deaktivēšanas buferšķīdums) un Aptima® Oil Reagent (eļļas reaģents)</i>	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

Materiāls	Kataloga Nr.
Vai Panther™ System Run Kit (izpildes cikla komplekts) (veicot transkripcijas mediētas amplifikācijas (TMA) testus, kas nav reāllaika testi, paralēli reāllaika transkripcijas mediētas amplifikācijas (TMA) testiem) satur vairāku mēģeņu blokus (MTU), atkritumu maisus, atkritumu tvertņu pārsegus, automātiskās noteikšanas šķidrumu un testa šķidrumu	303096 (5000 testi)
Uzgaļi, 1000 µl vadītspējīgi, šķidrumu uztveroši	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Ne visi izstrādājumi ir pieejami visos reģionos. Lai iegūtu informāciju par attiecīgo reģionu, sazinieties ar pārstāvi.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Balinātājs, no 5% līdz 8,25% (0,7 M–1,16 M) nātrija hipohlorīta šķīdums	—
Vienreizlietojami cimdi bez talka	—
Necaurdurami rezerves vāciņi	103036A
Reaģenta rezerves vāciņi Amplifikācijas, enzīmu un promotora reaģentu sagatavošanas pudelītes Mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudele Pastiprināšanas reaģenta (TER) pudele	CL0041 (100 vāciņi) CL0040 (100 vāciņi) 501604 (100 vāciņi)
Laboratorijas galda pārsegi ar plastmasas apakšslāni	—
Bezplūksnu salvetes	—
Dozēšanas pipete	—
Uzgaļi	—
Primārās paraugu ņemšanas mēģenes 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.) paraugu alikvotās daļas mēģenēm (SAT) paredzēti vāciņi	504415
Aptima® paraugu šķīdinātājs	PRD-03003
Aptima® paraugu šķīdinātāja komplektā ietilpst paraugu šķīdinātājs, 100 paraugu alikvotās daļas mēģenes (SAT) un 100 vāciņi	PRD-03478
Pārnesšanas pipetes	—
Uztriepes vates tamponi	—
Mēģeņu kratītājs	PRD-03488

Sistēmas Panther System testa procedūra

Piezīme. Papildinformāciju par procedūrām skatiet Panther / Panther Fusion sistēmas 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. Atstājiet nātrija hipohlorīta šķīdumu uz virsmām vismaz vienu minūti un pēc tam noskalojiet ar dejonizētu ūdeni. Neļaujiet nātrija hipohlorīta šķīdumam izžūt. Pārklājiet galda virsmu ar tīru, absorbējošu laboratorijas galda pārsegu, kuram 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 tīrīšanas 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 apvēršiet 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 sagatavošana / jauna komplekta sagatavošana

Piezīme. Reaģenti pirms darba sākšanas ar sistēmu Panther ir jāsagatavo lietošanai.

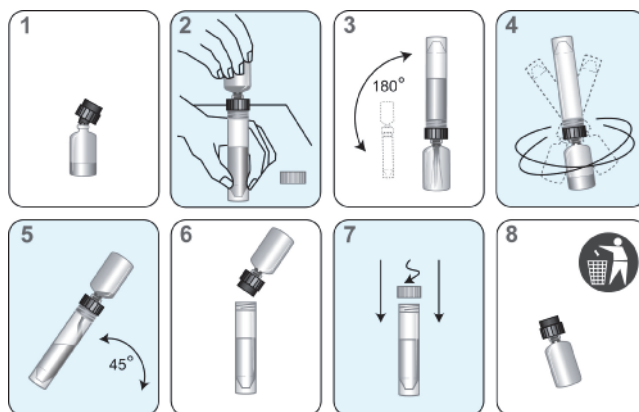
1. Lai sagatavotu TCR, veiciet tālāk norādītās darbības.
 - a. Izņemiet mērķa tveršanas reaģentu (TCR) no glabātavas (2–8 °C). Pārbaudiet, vai partijas numurs uz mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeles atbilst partijas numuram, kas norādīts galvenās partijas svītrkodu lapā.
 - b. Tūlīt spēcīgi sakratiet 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 apvēršiet 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 sagatavotu amplifikācijas, fermentu un promotora reaģentus, veiciet tālāk norādītās darbības.
 - a. Izņemiet liofilizētos reaģentus un atbilstošos sagatavošanas šķīdumus no glabātavas (2–8 °C). Nodrošiniet, lai katram sagatavošanas šķīdumam būtu atbilstošs liofilizētais reaģents.
 - b. Nodrošiniet, lai sagatavošanas 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 sagatavošanas manšetes roboto galu (melns) flakona atverē (5. attēls, 1. darbība).
 - iii. Atveriet atbilstošo sagatavošanas šķīduma pudeli un novietojiet tās vāciņu uz tīras un pārklātas darba virsmas.
 - iv. Novietojiet sagatavošanas šķīduma pudeli uz stabilas virsmas (t.i., uz galda). Pēc tam apvērsiet liofilizētā reaģenta flakonu virs sagatavošanas šķīduma pudeles un cieši piestipriniet manšeti sagatavošanas 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 griežiet 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 griežiet 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 sagatavošanas šķīduma pudelē (5. attēls, 5. darbība).
 - d. Uzmanīgi noņemiet sagatavošanas manšeti un stikla flakonu (5. attēls, 6. darbība).
 - e. Uzlieciet atpakaļ pudeles vāciņu. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un sagatavošanas datumu (5. attēls, 7. darbība).
 - f. Izmetiet sagatavošanas manšeti un stikla flakonu (5. attēls, 8. darbība).

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



5. attēls. Reaģenta sagatavošanas process

3. Izņemiet qHBV pastiprināšanas reaģentu no glabātavas (15–30 °C temperatūrā). Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un atvēršanas datumu. Pārbaudiet, vai partijas numurs uz pastiprināšanas reaģenta (TER) pudeles atbilst partijas numuram galvenās partijas svītrkodu lapā.

D. Iepriekš sagatavotu reaģentu sagatavošana

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

Alternatīva: Iepriekš sagatavotos reaģentus var sagatavot uz mēģeņu kratītāja, ievērojot šos norādījumus: izņemiet reaģentus no uzglabāšanas (2–8 °C), novietojiet uz mēģeņu kratītāja un ļaujiet sasilt 15–30 °C vismaz 30 minūtes.

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

E. Darbs ar paraugiem

1. Nodrošiniet, lai apstrādātie paraugi primārajās mēģenēs vai neatšķaidītie plazmas paraugi sekundārajās mēģenēs tiktu pareizi uzglabāti, kā norādīts sadaļā *Paraugu paņemšana*.
2. Sasaldētajiem paraugiem jābūt pilnībā atkusušiem. Maisiet atkausētos paraugus virpuļveidā 3–5 sekundes, lai tie tiktu labi samaisīti.
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 paņemšana*. Ja paraugs ir jāatšķaida, papildinformāciju skatiet tālāk E.5. punktā.

5. Atšķaidiet plazmas vai seruma paraugu SAT mēģenē attiecībā 1:3 vai sekundārajā mēģenē attiecībā 1:100.

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

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

a. Maza tilpuma paraugu atšķaidīšana

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

- Ievietojiet 240 µl parauga mēģenē parauga alikvotās daļas mēģenē (SAT).
- Pievienojiet 480 µl Aptima paraugu šķīdinātāja.
- Uzlieciet mēģenei vāciņu.
- 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 augstākās robežas (ULoQ), to var atšķaidīt ar 99 daļām Aptima paraugu šķīdinātāja (attiecībā 1:100), kā norādīts tālāk.

- Parauga alikvotās daļas mēģenē (SAT) vai sekundārajā mēģenē ievietojiet 30 µl parauga.
- Pievienojiet 2970 µl Aptima paraugu šķīdinātāja.
- Uzlieciet mēģenei vāciņu.
- 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 ielādes paraugu statīvā centrifugējiet katru paraugu 10 minūtes, izmantojot 1000–3000 g. Nenoņemiet vāciņus. Mēģenē esoši burbuļi var apgrūtināt līmeņa noteikšanu sistēmā Panther. Informāciju par ievietošanu statīvā un vāciņu noņemšanu skatiet tālāk sadaļas *Sistēmas sagatavošana* F.2. punktā.

F. Sistēmas sagatavošana

- Iestatiet sistēmu atbilstoši norādījumiem, kas sniegti *sistēmas Panther / Panther Fusion operatora rokasgrāmatā* un sadaļā *Piezīmes par procedūru*. Pārliedzinieties, vai tiek lietoti piemērota lieluma reaģentu statīvi un mērķa tveršanas reaģenta (TCR) adapteri.
- Ievietojiet paraugus paraugu statīvā. Veiciet tālāk norādītās darbības katrai parauga mēģenei (parauga un, ja nepieciešams, arī kalibrēšanas šķīduma un kontrolmateriālu mēģenēm).
 - Atskrūvējiet vienas paraugu mēģenes vāciņu, bet vēl to nenoņemiet.

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

- b. Parauga mēģeni ievietojiet paraugu statīvā.
- c. Katram atlikušajam paraugam atkārtojiet darbības, kas minētas 2.a. un 2.b. punktā.
- 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, kas minētas no 2.a. līdz 2.f. punktam.

Piezīmes par procedūru

A. Kalibrēšanas šķīdums un kontrolšķīdumi

1. qHBV pozitīva kalibrēšanas šķīduma, qHBV zemi pozitīva kontrolšķīduma, qHBV augsti pozitīva kontrolšķīduma un qHBV 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 HBV Quant 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 atvērto mēģeņu kontamināciju. Ieteicams lietot cimdus bez talka.

Kvalitātes kontrole

Testa izpildes ciklu vai paraugu 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 kontrolmateriāla rezultātam ir jābūt "Not Detected" (Nav konstatēts) un pozitīvo kontrolmateriālu rezultātiem ir jābūt iepriekšdefinēto parametru diapazonā (zemi pozitīvā kontrolmateriāla (LPC) nominālais mērķis: $2,7 \log_{10}$ IU/ml, augsti pozitīvā kontrolmateriāla (HPC) nominālais mērķis: $4,6 \log_{10}$ IU/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

Sistēma Panther automātiski nosaka B hepatīta vīrusa DNS koncentrāciju paraugos un kontrolšķīdumos, salīdzinot šos rezultātus ar kalibrēšanas līkni. BHV DNS koncentrācijas tiek norādītas IU/ml un $\log_{10}$ IU/ml. Rezultātu interpretācija ir norādīta 1. tabula. Ja tiek lietota atšķaidīšanas opcija, sistēma Panther automātiski aprēķina neatšķaidītam paraugam atbilstošu B hepatīta vīrusa DNS koncentrāciju, 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 “<10 detected” (Konstatēts < 10), 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.

1. tabula. Rezultātu interpretēšana

Uzrādītais Aptima HBV Quant testa rezultāts		Interpretācija
IU/ml	$\log_{10}$ IU/ml ^a	
Nav noteikts (Not detected)	Nav noteikts (Not detected)	B hepatīta vīrusa DNS nav konstatēta.
Konstatēts <10 (<10 detected)	< 1,00	B hepatīta vīrusa DNS ir konstatēta, bet līmenis ir zem kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLOQ)
No 10 līdz 1 000 000 000	No 1,00 līdz 9,00	B hepatīta vīrusa DNS koncentrācija ir lineārajā diapazonā no 10 līdz 1 000 000 000 IU/ml.
> 1 000 000 000	> 9,00	B hepatīta vīrusa DNS koncentrācija pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augstāko robežu (ULOQ).
Nederīgs ^b	Nederīgs ^b	Kļūda, kas norādīta rezultāta ģenerēšanā. Paraugs ir vēlreiz jātestē.

^a Vērtība tiek saīsināta līdz diviem cipariem aiz komata.

^b Nederīgie rezultāti tiek parādīti ar zilu fontu.

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

Katras Aptima HBV Quant analīzes kontroles pieņemamības kritēriji ir aprakstīti tālāk 2. tabula.

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

2. tabula. Aptima HBV kvantitatīvā testa kontroles atkopšanas diapazona pieņemamības kritēriji

Komponents	Atkopšanas diapazons derīgām pārbaudēm
Negatīva kontrole	Nav piemērojams
Zema pozitīva kontrole	+/-0,55 $\log_{10}$ IU/ml
Augsta pozitīva kontrole	+/-0,5 $\log_{10}$ IU/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.

Analītiskā veikspēja

Kvalitatīvās noteikšanas robeža, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu

Testa kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD) tiek definēta kā B hepatīta vīrusa DNS koncentrācija, kas tiek noteikta ar 95% vai lielāku varbūtību, atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP17-A2.¹¹

Kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD) tika noteikta, testējot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajā standartā attiecībā uz B hepatīta vīrusa DNS (NIBSC 10/264, A genotips) norādītos paneļus, kas atšķaidīti B hepatīta vīrusa negatīvā cilvēka EDTA plazmā un serumā. Vismaz 36 katra atšķaidījuma replikāti tika testēti ar katru no trim reaģentu partijām, testējot vismaz 108 replikātus ar katru atšķaidījumu. Lai ģenerētu 95% prognozētās noteikšanas robežas, tikai veikta Probit analīze. Kvalitatīvās noteikšanas robežas (LoD) vērtības ir rezultāti, kas iegūti ar reaģentu partiju, kurai ir visaugstākā prognozētā noteikšanas robeža. Aptima HBV Quant testa kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD) atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajam standartam ir 4,8 IU/ml attiecībā uz plazmu un 5,9 IU/ml attiecībā uz serumu.

Kvalitatīvās noteikšanas robeža dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem

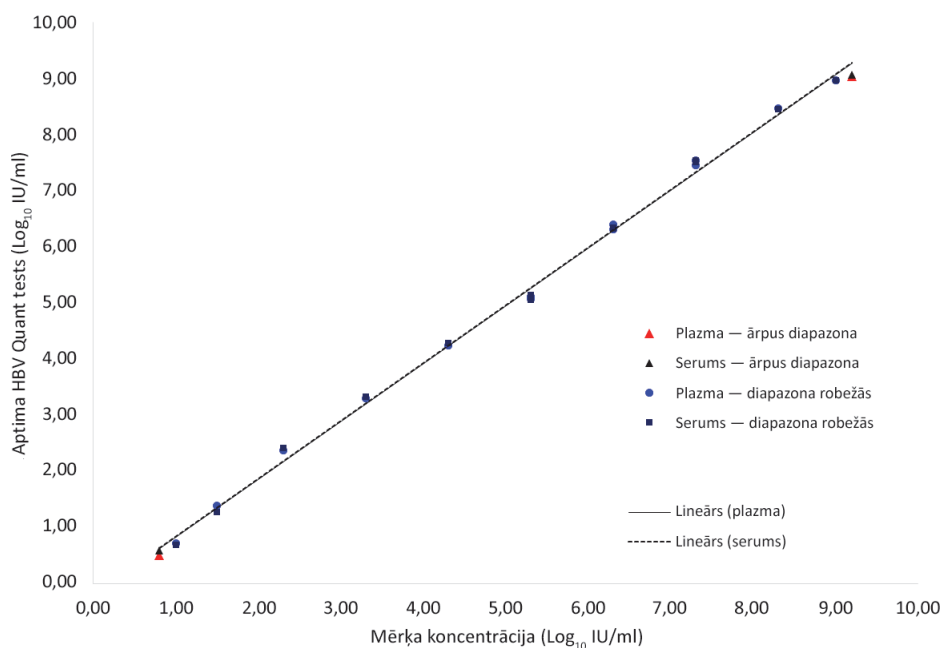
Kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD) tika noteikta, testējot B hepatīta vīrusa pozitīvu klīnisko paraugu atšķaidījumus attiecībā uz genotipiem A, B, C, D, E, F, G un H cilvēka plazmā un serumā, kas bija B hepatīta vīrusa negatīva. Koncentrācijas tika noteiktas, izmantojot apstiprinātu testu. Vismaz 24 katra paneļa elementa replikāti tika testēti ar katru no divām reaģentu partijām, testējot vismaz 48 katra paneļa elementa replikātus. Lai ģenerētu 95% prognozētās noteikšanas robežas, tikai veikta Probit analīze. Kvalitatīvās noteikšanas robežas (LoD) vērtības, kas norādītas 3. tabulā, ir rezultāti, kas iegūti ar reaģentu partiju, kurai ir visaugstākā prognozētā noteikšanas robeža.

3. tabula. Kvalitatīvās noteikšanas robeža (95% prognozētās noteikšanas robeža) dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem, noteikšanā izmantojot klīniskos paraugus

Genotips	Koncentrācija (IU/ml)	
	Plazma	Serums
A	3,3	4,1
B	2,9	3,9
C	4,9	5,2
D	5,7	5,4
E	5,8	5,8
F	3,0	4,0
G	2,8	7,4
H	5,5	6,3

Lineārais diapazons

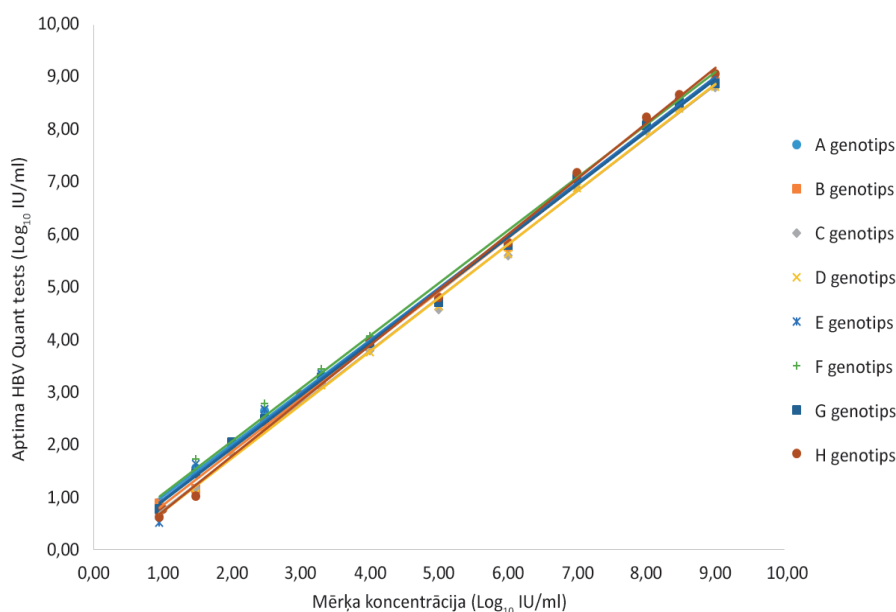
Lineārais diapazons tika noteikts, testējot HBV A genotipa vīrusa ($0,78 \log_{10}$ IU/ml līdz $7,30 \log_{10}$ IU/ml) un plazmīdu DNS ($5,30 \log_{10}$ IU/ml līdz $9,18 \log_{10}$ IU/ml) paneļus, kas atšķaidīti BHV negatīvā cilvēka plazmā un serumā saskaņā ar CLSI EP06-A.¹² Aptima HBV Quant tests uzrādīja linearitāti visā testētajā diapazonā, un kvantitatīvās noteikšanas augšējā robeža (ULoQ) bija $9 \log_{10}$ IU/ml, kā parādīts 6. attēls.



6. attēls. Linearitāte plazmā un serumā

Linearitāte attiecībā uz dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem

BHV genotipu linearitāte tika noteikta, pārbaudot atsevišķus klīniski pozitīvus paraugus A, E, F, G un H genotipam un PEI 1. PVO atsaucē paneļus (PEI 5086/08) B, C un D genotipam. Vīruss tika izmantots testa apakšējā diapazonā ($4 \log_{10}$ IU/ml un mazāk A–G genotipam — $3 \log_{10}$ IU/ml, un mazāk H genotipam). Augstākajam diapazonam tika izmantota plazmīdas DNS ar $2 \log_{10}$ pārklāšanos. Atšķaidījumi negatīvā cilvēka plazmā tika pārbaudīti uz visiem genotipiem. Linearitāte bija novērojama visā testētajā diapazonā visiem testētajiem genotipiem, kā parādīts 7. attēls.



7. attēls. Lineārais diapazons un linearitāte (plazma)

Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu

Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža tiek definēta kā zemākā koncentrācija, ar kādu var veikt uzticamu BHV DNS kvantitatīvo noteikšanu, nepārsniedzot summāro kļūdu, atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP17-A2.¹¹ Kopējā kļūda tika novērtēta ar šādām divām metodēm:

Kopējā analītiskā kļūda (TAE) = |nobīde| + 2SD un kopējā kļūda (TE) = $\text{SQRT}(2) \times 2\text{SD}$.

Lai nodrošinātu mērījumu pareizumu un precizitāti, tika iestatīta Aptima HBV Quant testa summārās kļūdas vērtība $1 \log_{10}$ IU/ml (t.i., izmantojot kvantitatīvās noteikšanas zemāko robežu (LLOQ), atšķirība starp diviem mērījumiem, kas pārsniedz $1 \log_{10}$ IU/ml, ir statistiski nozīmīga).

Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) tika noteikta, testējot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajā standartā attiecībā uz B hepatīta vīrusa DNS (NIBSC 10/264, A genotips) norādītos paneļus, kas atšķaidīti B hepatīta vīrusa negatīvā cilvēka plazmā un serumā. Vismaz četrdesmit pieci (45) katra atšķaidījuma replikāti tika testēti ar katru no trim reaģentu partijām, testējot vismaz 135 replikātus ar katru atšķaidījumu. Trīs reaģentu partiju rezultāti ir parādīti plazmai 4. tabulā. un serumam 5. tabulā. Zemākās novērotās koncentrācijas rezultāti, kas atbilda precizitātes mērķim ($\text{TE} \leq 1 \log_{10}$ IU/ml un $\text{TE} \leq 1 \log_{10}$ IU/ml) ar $> 95\%$ noteikšanu un lielāku vai vienādu ar LoD, ir iekrāsoti abās tabulās un apkopoti 6. tabulā.

Aprēķinātais LLoQ 3. starptautiskajam PVO standartam B hepatīta vīrusam ir 6 IU/ml (0,79 log₁₀ IU/ml) plazmai un 8 IU/ml (0,88 log₁₀ IU/ml) serumam, kas balstīti uz augstāko aprēķināto koncentrāciju starp trim reaģentu partijām saskaņā ar CLSI EP17-A2. LLoQ tika noteikts visiem genotipiem (skatīt šeit: *Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem*). Šo genotipa datu vispārējā kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLoQ) tika noteikta kā 10 IU/ml.

4. tabula. Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLoQ) noteikšana, izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz plazmā atšķaidītu B hepatīta vīrusu

Reaģentu partija	Aptima HBV Quant (IU/ml)	Aptima HBV Quant (Log ₁₀ IU/ml)	SN (Log ₁₀ IU/ml)	Novirze (Log ₁₀ IU/ml)	Aprēķinātā summārā kļūda (TE) (Log ₁₀ IU/ml)	Aprēķinātā summārā analīzes kļūda (TAE) (Log ₁₀ IU/ml)
1	3	0,53	0,21	0,32	0,59	0,74
	3	0,52	0,21	0,38	0,61	0,81
	5	0,70	0,23	0,25	0,65	0,71
2	6	0,76	0,26	0,09	0,73	0,60
	5	0,69	0,22	0,21	0,63	0,65
	6	0,77	0,25	0,18	0,70	0,68
3	6	0,79	0,31	0,05	0,88	0,68
	8	0,88	0,23	0,02	0,66	0,48
	9	0,96	0,23	0,00	0,66	0,47

SN = standartnovirze.

Paneļa elementi, kas atbilst precizitātes mērķim (TE ≤ 1 un TAE ≤ 1), > LoD un > 95% noteikšanai 1., 2. un 3. reaģentu partijai, ir iekrāsoti.

5. tabula. Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLoQ) noteikšana, izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz serumā atšķaidītu B hepatīta vīrusu

Reaģentu partija	Aptima HBV Quant (IU/ml)	Aptima HBV Quant (Log ₁₀ IU/ml)	SN (Log ₁₀ IU/ml)	Novirze (Log ₁₀ IU/ml)	Aprēķinātā summārā kļūda (TE) (Log ₁₀ IU/ml)	Aprēķinātā summārā analīzes kļūda (TAE) (Log ₁₀ IU/ml)
1	4	0,65	0,24	0,20	0,67	0,67
	5	0,65	0,24	0,25	0,68	0,73
	5	0,67	0,22	0,28	0,63	0,73
2	5	0,70	0,29	0,14	0,82	0,72
	5	0,72	0,27	0,18	0,77	0,72
	6	0,75	0,24	0,20	0,68	0,68
3	8	0,88	0,29	0,04	0,83	0,63
	10	0,98	0,23	0,08	0,66	0,55
	11	1,02	0,28	0,07	0,78	0,62

SN = standartnovirze.

Paneļa elementi, kas atbilst precizitātes mērķim (TE ≤ 1 un TAE ≤ 1), > LoD un > 95% noteikšanai 1., 2. un 3. reaģentu partijai, ir iekrāsoti.

6. tabula. Pārskats par aprēķināto kvantitatīvās noteikšanas zemāko robežu (LLoQ), izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz B hepatīta vīrusu

Reaģentu partija	Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLoQ) plazmā		Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLoQ) serumā	
	IU/ml	Log ₁₀ IU/ml	IU/ml	Log ₁₀ IU/ml
1	5	0,70	4	0,65
2	5	0,69	5	0,72
3	6	0,79	8	0,88

Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem

Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) tika noteikta, testējot B hepatīta vīrusa pozitīvu klīnisko paraugu atšķaidījumus attiecībā uz genotipiem A, B, C, D, E, F, G un H cilvēka plazmā un serumā, kas bija B hepatīta vīrusa negatīva. Klīniskajiem paraugiem piešķirtās koncentrācijas tika noteiktas, izmantojot salīdzināšanas testu. Kopā 36 katra paneļa elementa replikāti tika testēti ar katru no divām reaģentu partijām, testējot vismaz 72 katra paneļa elementa replikātus. Rezultāti zemākajai novērotajai koncentrācijai, kas atbilst precizitātes mērķim ($TE \leq 1 \log_{10}$ IU/ml un $TAE \leq 1 \log_{10}$ IU/ml) ar $> 95\%$ noteikšanu katrai reaģentu partijai, ir parādīti 7. tabulā plazmā un 8. tabulā serumā. Katra genotipa reaģentu partiju augstākā novērotā koncentrācija ir apkopota 9. tabulā. D genotipam serumā bija visaugstākais LLOQ — 9 IU/ml ($0,96 \log_{10}$ IU/ml). Testa vispārējā kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) tika noteikta kā 10 IU/ml.

7. tabula. Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLOQ) noteikšana dažādiem BHV genotipiem plazmā

B hepatīta vīrusa genotips	Reaģentu partija	Aptima HBV Quant ^a (IU/ml)	Aptima HBV Quant ^a ($\log_{10}$ IU/ml)	SN ($\log_{10}$ IU/ml)	Novirze ($\log_{10}$ IU/ml)	Aprēķinātā summārā kļūda (TE) ($\log_{10}$ IU/ml)	Aprēķinātā summārā analīzes kļūda (TAE) ($\log_{10}$ IU/ml)
A	1	6	0,74	0,24	0,10	0,67	0,58
	2	7	0,85	0,20	0,00	0,57	0,40
B	1	4	0,65	0,24	0,20	0,67	0,67
	2	6	0,75	0,25	0,10	0,70	0,59
C	1	4	0,61	0,21	0,35	0,60	0,77
	2	6	0,75	0,30	0,20	0,84	0,80
D	1	7	0,87	0,28	0,31	0,81	0,88
	2	8	0,91	0,30	0,26	0,86	0,87
E	1	8	0,88	0,32	0,29	0,89	0,92
	2	7	0,82	0,21	0,36	0,60	0,78
F	1	6	0,76	0,27	0,08	0,76	0,62
	2	7	0,86	0,30	0,01	0,84	0,60
G	1	4	0,59	0,21	0,25	0,60	0,68
	2	4	0,65	0,23	0,19	0,64	0,64
H	1	6	0,78	0,28	0,39	0,80	0,96
	2	7	0,83	0,27	0,34	0,78	0,89

SN = standartnovirze.

^a Tika izpildīti papildu līmeņi, bet tabulā šie dati netiek uzrādīti.

8. tabula. Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLOQ) noteikšana dažādiem HBV genotipiem serumā

B hepatīta vīrusa genotips	Reaģentu partija	Aptima HBV Quant ^a (IU/ml)	Aptima HBV Quant ^a (Log ₁₀ IU/ml)	SN (Log ₁₀ IU/ml)	Novirze (Log ₁₀ IU/ml)	Aprēķinātā summārā kļūda (TE) (Log ₁₀ IU/ml)	Aprēķinātā summārā analīzes kļūda (TAE) (Log ₁₀ IU/ml)
A	1	4	0,65	0,26	0,25	0,73	0,77
	2	6	0,81	0,26	0,04	0,74	0,56
B	1	5	0,70	0,19	0,26	0,54	0,64
	2	5	0,72	0,25	0,18	0,72	0,69
C	1	5	0,66	0,26	0,30	0,74	0,82
	2	6	0,81	0,26	0,10	0,74	0,62
D	1	7	0,84	0,27	0,42	0,75	0,95
	2	9	0,96	0,27	0,29	0,76	0,83
E	1	6	0,79	0,26	0,38	0,75	0,91
	2	8	0,89	0,28	0,29	0,79	0,84
F	1	6	0,76	0,23	0,08	0,66	0,55
	2	5	0,71	0,26	0,14	0,72	0,65
G	1	8	0,89	0,28	0,29	0,80	0,85
	2	5	0,66	0,24	0,29	0,67	0,77
H	1	6	0,74	0,24	0,43	0,67	0,90
	2	6	0,81	0,29	0,37	0,82	0,95

SN = standartnovirze.

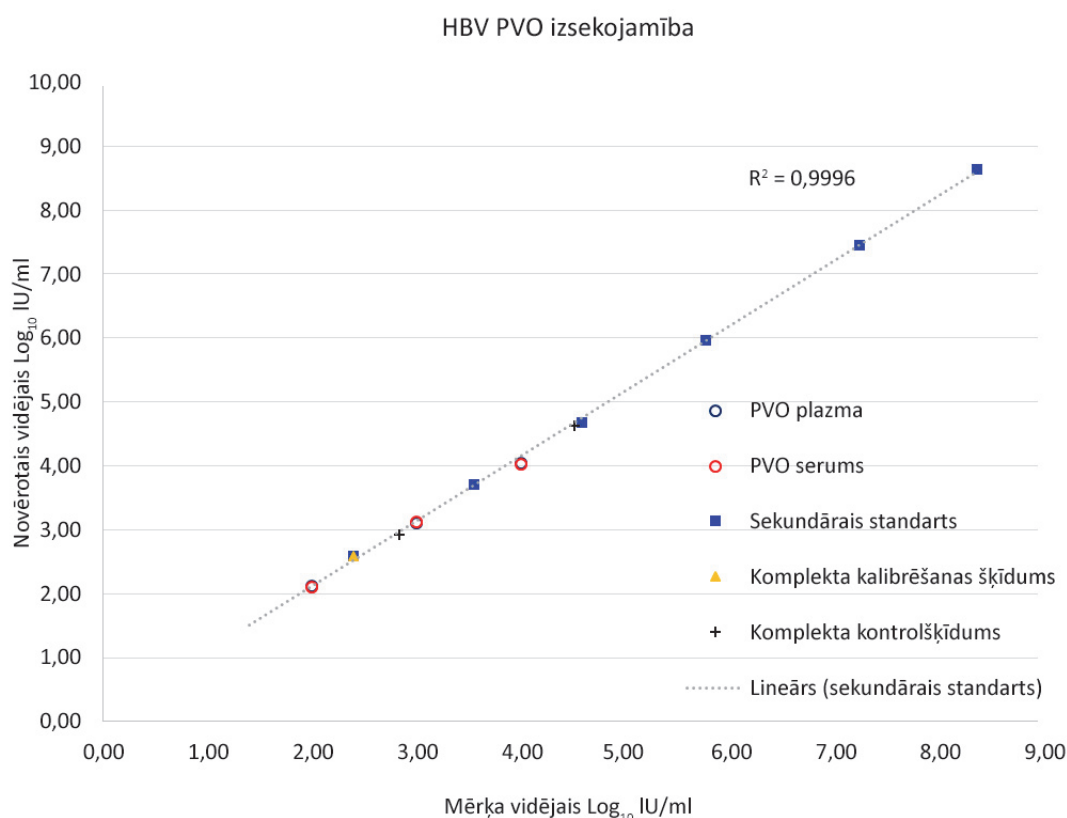
^a Tika izpildīti papildu līmeņi, bet tabulā šie dati netiek uzrādīti.

9. tabula. Pārskats par kvantitatīvās noteikšanas zemāko robežu (LLOQ) dažādiem genotipiem plazmā un serumā

Genotips	Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) plazmā		Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) serumā	
	IU/ml	Log ₁₀ IU/ml	IU/ml	Log ₁₀ IU/ml
A	7	0,85	6	0,81
B	6	0,75	5	0,72
C	6	0,75	6	0,81
D	8	0,91	9	0,96
E	8	0,88	8	0,89
F	7	0,86	6	0,76
G	4	0,65	8	0,89
H	7	0,83	6	0,81

Izsekojamība atbilstoši 3. PVO starptautiskajam standartam

Produktu izstrādes un ražošanas laikā tika izmantoti vairāki sekundārie standarti ar zināmu koncentrāciju, lai nodrošinātu izsekojamību līdz PVO standartam. BHV PVO standartam testētās koncentrācijas bija no 2,0 līdz 4,0 log₁₀ IU/ml, sekundāro standartu koncentrācija bija no 2,4 līdz 8,4 log₁₀ IU/ml. Tika pārbaudīti arī Aptima HBV Quant testa kontrolmateriāli un kalibrēšanas šķīdumi kopā ar sekundārajiem standartiem un PVO standartu. Visiem paneļiem bija līdzīgi rezultāti, un tie tika lineāri sadalīti visā testa lineārajā diapazonā, kā parādīts 8. attēls



8. attēls. Izsekojamība starp 3. HBV PVO standarta mērķa koncentrāciju un novēroto koncentrāciju no Aptima HBV Quant testa

Precizitāte

Aptima HBV Quant precizitātes panelis tika izveidots, atšķaidot BHV A genotipa vīrusu un BHV plazmīdas DNS BHV negatīvā klīniskajā plazmā un BHV negatīvā klīniskajā serumā (četri augstākie paneļa elementi katrā matricā bija plazmīdas DNS). Vienpadsmit paneļa elementi katrā matricā aptvēra analīzes diapazonu (mērķa koncentrācijas no 1,30 log₁₀ IU/ml līdz 8,90 log₁₀ IU/ml) un tika testēti trīs atkārtojumos vienā ciklā, ko veica viens operators, izmantojot trīs reaģentu partijas vienā Panther sistēmā trīs dienas, divas sērijas dienā.

10. tabula. parāda testa rezultātu precizitāti (log₁₀ IU/ml) starp dienām, starp partijām, starp izmēģinājumu cikliem, izmēģinājuma ciklā un kopumā. Kopējo variabilitāti primāri izraisa mērījums izpildes ciklu laikā (t.i., gadījuma kļūda).

10. tabula. Aptima HBV Quant Assay precizitāte

Matrice	Paraugs	N	Vidējā koncen- trācija	Vidējā koncen- trācija	Starp partijām	Starp partijām	Starp dienām	Starp dienām	Starp izpildes cikliem	Starp izpildes cikliem	Izpildes ciklā	Izpildes ciklā	Kopā	Kopā
			(SV/ml)	(log ₁₀ SV/ml)	SN	Lognor- mālais CV (%)	SN	Lognor- mālais CV (%)	SN	Lognor- mālais CV (%)	SN	Lognor- mālais CV (%)	SN	Lognor- mālais CV (%)
Plazma	Vīruss	34 ^a	32	1,21	0,07	16,2	0,07	16,2	0,05	11,7	0,28	71,8	0,28	78,2
		54	97	1,95	0,05	11,7	0,03	6,8	0,02	5,7	0,15	36,8	0,17	39,9
		54	1.474	3,16	0	1,0	0,02	3,8	0,02	4,8	0,07	15,6	0,07	16,8
		54	10.602	4,02	0,02	4,8	0,02	3,6	0,01	2,4	0,06	14,9	0,07	16,2
		54	429.428	5,63	0,03	6,7	0,01	2,7	0,01	2,4	0,06	14,1	0,07	16,1
	Plazmīdas DNS	54	652.103	5,8	0,06	14,2	0,01	3,4	0,01	2,0	0,06	13,1	0,09	19,8
	Vīruss	54	7.617.612	6,88	0,02	5,6	0,00	0,4	0,02	4,2	0,06	13,4	0,07	15,1
	Plazmīdas DNS	54	10.662.942	7,02	0,02	5,3	0,01	2,3	0,01	2,6	0,06	13,1	0,06	14,5
	Vīruss	54	89.149.358	7,95	0,01	3,4	0,01	2,7	0,01	1,6	0,04	9,7	0,05	10,8
	Plazmīdas DNS	54	103.400.000	8,01	0,04	9,4	0,02	3,7	0,01	2,1	0,05	12,0	0,07	15,9
Serums	Vīruss	29 ^a	33	1,27	0,13	31,0	0,08	18,6	0,06	13,9	0,29	75,0	0,33	88,4
		54	88	1,92	0,05	11,2	0,02	4,8	0,02	5,5	0,12	29,1	0,14	32,3
		54	1.446	3,15	0,02	3,7	0,01	1,9	0,00	1,1	0,08	17,8	0,08	18,3
		54	7.873	3,89	0,02	4,8	0,01	2,6	0,01	2,1	0,06	13,4	0,06	14,6
		54	313.518	5,49	0,01	3,3	0,01	3,0	0,01	3,2	0,08	17,4	0,08	18,3
	Plazmīdas DNS	54	599.225	5,77	0,04	8,5	0,01	2,5	0,01	2,5	0,06	14,7	0,08	17,4
	Vīruss	54	7.011.440	6,84	0,02	3,5	0,01	3,2	0,01	3,3	0,07	16,9	0,08	17,9
	Plazmīdas DNS	54	8.845.332	6,94	0,05	11,9	0,01	2,2	0,01	2,2	0,05	12,2	0,07	17,4
	Vīruss	54	70.350.774	7,84	0,03	6,3	0,02	3,5	0,02	4,4	0,06	14,4	0,07	16,7
	Plazmīdas DNS	53 ^b	122.800.000	8,08	0,04	9,9	0,01	2,2	0,01	1,8	0,04	10,4	0,06	14,6
		54	678.700.000	8,83	0,02	3,6	0,01	2,2	0,01	1,8	0,05	11,7	0,05	12,5

SN = standartnovirze.

^a Noteikti atkārtojumi ar kvantitatīvi nosakāmu rezultātu, kopējie noteiktie atkārtojumi = 54.^b Vienā atkārtojumā bija nederīgs rezultāts.Log parasts CV(%) = $\sqrt{10^{(SN^2 * \ln(10)) - 1}} * 100$

Iespējami traucējošas vielas

Tika novērtēta Aptima HBV Quant testa uzņēmība pret traucējumiem, kurus izraisa paaugstināti endogēno vielu līmeņi un zāles, kas parasti tiek izrakstītas ar B hepatīta vīrusu inficētām personām. Tika pārbaudīti BHV negatīvi plazmas paraugi un paraugi, kas papildināti ar BHV koncentrācijā aptuveni 30 IU/ml ($1,48 \log_{10}$ IU/ml) un 20 000 IU/ml ($4,30 \log_{10}$ IU/ml).

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

Izmantojot Aptima HBV Quant testu, tika testēti klīniskie plazmas paraugi, kas iegūti no pacientiem ar paaugstinātiem norādīto vielu līmeņiem vai pacientiem, kuriem bija šajā tabulā: 11. tabula. norādītās slimības (desmit paraugi katrai vielai). Netika novēroti testa veikspējas traucējumi.

11. tabula. Testēto klīnisko paraugu veidi

Klīnisko paraugu veidi	
1	Antinukleārā antivielas (ANA)
2	Reimatoīdais faktors (RF)
3	Alkohola aknu ciroze (AC)
4	Alkohola hepatīts
5	Nealkohola hepatīts
6	Autoimūns hepatīts
7	Paaugstināta alanīna aminotransferāze (ALT)
8	Hepatocelulāra karcinoma (HCK)
9	Multiplā skleroze (MS)
10	Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE)
11	Hiperglobulinēmija
12	Reimatoīdais artrīts (RA)
13	Antivielas pret Anti-Jo1 (JO-1)
14	Multiplā mieloma (MM)
15	Hemolīze (paaugstināts hemoglobīna līmenis)
16	Dzelte (paaugstināts bilirubīna līmenis)
17	Lipēmija (paaugstināts lipīdu līmenis)
18	Paaugstināts olbaltumvielu daudzums

Testa veikspējas traucējumi netika novēroti šajā tabulā: 12. tabula. norādīto eksogēno vielu klātbūtnē, koncentrācijām vismaz trīskārt pārsniedzot $C_{\max}$ (cilvēka plazmā).

12. tabula. Eksogēnās vielas

Eksogēno vielu kopparaugs	Testētās eksogēnās vielas
1	Sakvinavīrs, ritonavīrs, amprenavīrs, indinavīrs, lopinavīrs, nelfinavīra mezilāts
2	Klaritromicīns, valganciklovīra hidrohlorīds, efavirenzis, nevirapīns
3	Paroksetīns HCl, enfuvirtīds, zidovudīns, didanozīns, abakavīra sulfāts
4	Ribavīrīns, entekavīrs, adefovīra dipivoksils, tenofovīra disoprosila fumarāts, lamivudīns, ganciklovīrs, aciklovīrs
5	Stavudīns, ciprofloksacīns, fluoksetīns, azitromicīns, valaciklovīrs, sertralīns, zalcitabīns
6	Interferons alfa -2a, interferons alfa -2b, pegilēts interferons alfa-2b

Analītiskais specifiskums

Iespējamā krusteniskā reaktivitāte ar patogēniem, kas norādīti 13. tabulā, tika novērtēta B hepatīta vīrusa negatīvā cilvēka plazmā B hepatīta vīrusa DNS (30 IU/ml ($1,5 \log_{10}$ IU/ml) un 20 000 ($4,3 \log_{10}$ IU/ml)) klātbūtnē vai bez tās. Krustenisko reaktivitāti nenovēroja. Patogēnu klātbūtnē netika novēroti traucējumi.

13. tabula. Patogēni, kas testēti attiecībā uz analītisko specifiskumu

Mikroorganisms/patogēns	Koncentrācija		Mikroorganisms/patogēns	Koncentrācija	
Adenovīruss 5	100 000	TCID50/ml ^a	<i>Candida albicans</i>	1 000 000	KVV/ml ^e
Cilvēka poliomas BK vīruss	1 000	TCID50/ml	<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 000	IFU/ml ^f
Citomegalovīruss	100 000	TCID50/ml	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 000 000	KVV/ml
Denges vīruss 1	10 000	TCID50/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 000 000	KVV/ml
Denges vīruss 2	10 000	TCID50/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 000 000	KVV/ml
Denges vīruss 3	10 000	TCID50/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 000 000	KVV/ml
Denges vīruss 4	100 000	TCID50/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 000 000	KVV/ml
Epšteina-Barra vīruss	100 000	kopijas/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 000 000	KVV/ml
Gripa H1N1	100 000	TCID50/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 000 000	KVV/ml
A hepatīta vīruss	100 000	TCID50/ml	^a TCID50/ml = audu kultūra Infekciozas devas vienības uz ml		
C hepatīta vīruss	100 000	IU/ml ^b	^b IU/ml = starptautiskās vienības mililitrā		
G hepatīta vīruss	100 000	kopijas/ml	^c v.d./ml = vīrusa daļiņas mililitrā		
Cilvēka herpesvīruss, 6. B tips	100 000	kopijas/ml	^d LD50/ml = letālā deva uz ml		
Cilvēka herpesvīruss, 8. tips	100 000	kopijas/ml	^e KVV/ml = koloniju veidojošās vienības mililitrā		
HIV-1	100 000	IU/ml	^f IFU/ml = ieslēgumu veidojošās vienības mililitrā		
HIV-2	10 000	TCID50/ml			
Cilvēka papilomas vīruss	100 000	kopijas/ml			
Herpesvīruss [herpes simplex], 1. tips (HSV-1)	100 000	TCID50/ml			
Herpesvīruss [herpes simplex], 2. tips (HSV-2)	100 000	TCID50/ml			
Cilvēka T šūnu limfotropais vīruss 1 (HTLV-1)	100 000	v.d./ml ^c			
Cilvēka T šūnu limfotropais vīruss 2 (HTLV-2)	100 000	v.d./ml			
Japānas encefalīta vīruss	NAV	NAV			
	PIEMĒROJAMS	PIEMĒROJAMS			
Mureja ielejas encefalīta vīruss	2 000	LD50/ml ^d			
Parvovīruss B19	100 000	IU/ml			
Masaliņu vīruss	10 000	TCID50/ml			
Sentluisas encefalīta vīruss	100 000	TCID50/ml			
Govju baku vīruss	1 000	TCID50/ml			
Rietumņīlas vīruss	100 000	TCID50/ml			
Dzeltenā drudža vīruss	100 000	TCID50/ml			

Matricas ekvivalence

Tika novērtēta matricas ekvivalence simts astoņpadsmit paraugu komplektiem ar atbilstošām asins savākšanas mēģenēm (seruma mēģene, ACD, K2 EDTA, K3 EDTA, PPT, SST).

No tiem 44 komplekti bija dabiski inficēti BHV pozitīvi, bet 74 komplekti bija BHV negatīvi, papildināti ar BHV vīrusu. Katra asins savākšanas mēģenes veida korelācija, kas mērīta, izmantojot seruma savākšanas mēģeni kā salīdzināšanas līdzekli, ir parādīta 14. tabula.

14. tabula. Matricas ekvivalences pētījums

Asins savākšana Stobriņš	Deminga regresija	95% novirzes TI		Krustpunkta 95% TI		R ²	Vidējā atšķirība (Log ₁₀)
		Apakšējais ierobežojums	Augšējais ierobežojums	Apakšējais ierobežojums	Augšējais ierobežojums		
ACD	$y = 1,01x - 0,04$	1,00	1,02	-0,10	0,01	0,998	-0,01
K2 EDTA	$y = 1,02x - 0,14$	1,00	1,03	-0,20	-0,07	0,997	-0,07
K3 EDTA	$y = 1,01x - 0,12$	1,00	1,03	-0,18	-0,06	0,997	-0,06
PPT	$y = 1,02x - 0,14$	1,00	1,03	-0,21	-0,07	0,996	-0,06
SST	$y = 1,00x - 0,03$	0,99	1,01	-0,07	0,03	0,999	-0,01

TI = ticamības intervāls.

Paraugu atšķaidīšana, izmantojot Aptima paraugu šķīdinātāju (1:3)

Lai novērtētu BHV DNS noteikšanas precizitāti paraugos, kas atšķaidīti ar Aptima paraugu šķīdinātāju, paraugi, kas aptvēra lineāro diapazonu, tika atšķaidīti attiecībā 1:3 ar Aptima paraugu šķīdinātāju (piemēram, 240 µl parauga apvienojumā ar 480 µl Aptima paraugu šķīdinātāja). Katrs paraugs tika testēts trīs eksemplāros neatšķaidītā un atšķaidītā (attiecībā 1:3) veidā. Testēšana tika veikta, izmantojot vienu analīžu reaģentu partiju divās Panther sistēmās ar divām Aptima paraugu šķīdinātāja partijām. Atšķirības starp vidējo uzrādīto koncentrāciju (atšķaidījuma pakāpe, kas lietota atšķaidītā parauga rezultātam) un vidējo neatšķaidīto koncentrāciju ir norādītas 15. tabula. attiecībā uz plazmu un 16. tabula. attiecībā uz serumu. Paraugu koncentrācijas tika precīzi atgūtas atšķaidītajos paraugos.

15. tabula. Plazmas parauga 1:3 atšķaidīšanas matricas salīdzinājuma kopsavilkums

Plazmas matrica Vidējā uzrādītā koncentrācija (Log ₁₀ IU/ml) n = 9	Šķīdinātājs Vidējā uzrādītā koncentrācija (Log ₁₀ IU/ml) n = 18	Starpība Plazmas matricas šķīdinātājs (Log ₁₀ IU/ml)
1,20 ^a	1,11 ^b	-0,09
1,56 ^a	1,36 ^b	-0,20
2,15	2,04	-0,11
3,10	2,97	-0,13
3,92	3,89	-0,03
4,82	4,79	-0,03
5,70	5,70	0,00
7,07	6,98	-0,09
7,74	7,60	-0,14
8,74	8,62	-0,12
9,29	9,19	-0,10
9,39	9,29	-0,10

^a n = 21.^b n = 42.

16. tabula. Seruma parauga 1:3 atšķaidīšanas matricas salīdzinājuma kopsavilkums

Seruma matrica Vidējā uzrādītā koncentrācija (Log ₁₀ IU/ml) n = 9	Šķīdinātājs Vidējā uzrādītā koncentrācija (Log ₁₀ IU/ml) n = 18	Starpība Seruma matricas šķīdinātājs (Log ₁₀ IU/ml)
1,21 ^a	1,11 ^b	-0,10
1,54 ^a	1,36 ^b	-0,18
2,21	2,03	-0,18
3,06	2,98	-0,08
3,90	3,83	-0,07
4,77	4,76	-0,01
5,77	5,74	-0,03
7,03	7,00	-0,03
7,85	7,71	-0,14
8,87	8,76	-0,11
9,37	9,30	-0,07
9,46	9,36	-0,10

^a n = 21.^b n = 42.

Paraugu atšķaidīšana, izmantojot Aptima paraugu šķīdinātāju (1:100)

Lai novērtētu BHV DNS noteikšanas precizitāti paraugos, kas atšķaidīti ar Aptima paraugu šķīdinātāju, plazmu vai serumu, astoņi atsevišķi plazmas paraugi un astoņi atsevišķi seruma paraugi, kas papildināti ar BHV vīrusu un kuru mērķis ir no 6 līdz 8 log₁₀ IU/ml, kopā ar astoņiem atsevišķiem plazmas paraugiem un astoņiem atsevišķiem seruma paraugiem, kas papildināti ar BHV plazmīdas DNS un kuru mērķis ir 9,16 log₁₀ IU/ml, tika testēti 5 atkārtojumos. Atšķaidījums attiecībā 1:100 tika veikts ar vienu daļu parauga un 99 daļām Aptima paraugu šķīdinātāja tieši pirms testēšanas. Testēšana tika veikta, izmantojot vienu analīžu reaģentu partiju divās Panther sistēmās ar divām Aptima paraugu šķīdinātāja partijām. Atšķirība starp vidējo ziņoto koncentrāciju dabiskajā matricā (atšķaidīšanas koeficients, kas piemērots atšķaidītā parauga rezultātam) un vidējo koncentrāciju

Aptima paraugu šķīdinātājā tika aprēķināta katrai paraugu kopai, kā parādīts plazmai 17. tabula. un serumam 18. tabula.

17. tabula. Plazmas parauga 1:100 atšķaidīšanas matricas salīdzinājuma kopsavilkums

Plazmas matrica Vidējā uzrādītā koncentrācija (Log ₁₀ IU/ml) n = 5	Šķīdinātājs Vidējā uzrādītā koncentrācija (Log ₁₀ IU/ml) n = 10	Starpība Plazmas matricas šķīdinātājs (Log ₁₀ IU/ml)
7,86	7,85	-0,01
7,84	7,83	-0,01
7,78	7,75	-0,03
7,80	7,80	0,00
6,58	6,53	-0,05
6,58	6,52	-0,06
6,58	6,53	-0,05
6,58	6,53	-0,05
9,24 ^a	9,05 ^a	-0,19
9,21 ^a	9,05 ^a	-0,16
9,25 ^a	9,03 ^a	-0,22
9,27 ^a	9,04 ^a	-0,23
9,13 ^a	8,82 ^a	-0,31
9,12 ^a	8,81 ^a	-0,31
9,09 ^a	8,84 ^a	-0,25
9,05 ^a	8,84 ^a	-0,21

^a Papildināts, izmantojot plazmīdas DNS.

18. tabula. Seruma parauga 1:100 atšķaidīšanas matricas salīdzinājuma kopsavilkums

Seruma matrica Vidējā uzrādītā koncentrācija (Log ₁₀ IU/ml) n = 5	Šķīdinātājs Vidējā uzrādītā koncentrācija (Log ₁₀ IU/ml) n = 10	Starpība Seruma matricas šķīdinātājs (Log ₁₀ IU/ml)
7,70	7,85	0,15
7,84	7,85	0,01
7,79	7,82	0,03
7,75	7,79	0,04
6,77	6,77	0,00
6,75	6,80	0,05
6,75	6,71	-0,04
6,70	6,73	0,03
9,27 ^a	9,08 ^a	-0,19
9,24 ^a	9,06 ^a	-0,18
9,29 ^a	9,08 ^a	-0,21
9,31 ^a	9,11 ^a	-0,20
9,14 ^a	8,91 ^a	-0,23
9,18 ^a	8,92 ^a	-0,26
9,19 ^a	8,90 ^a	-0,29
9,08 ^a	8,84 ^a	-0,24

^a Papildināts, izmantojot plazmīdas DNS.

LLoQ apstiprināšana paraugos, kas atšķaidīti ar Aptima paraugu šķīdinātāju

Aptima HBV Quant analīzes LLoQ tika apstiprināts ar A genotipa HBV klīniskajiem paraugiem, kas atšķaidīti Aptima paraugu šķīdinātājā. Paraugi tika sagatavoti BHV negatīvā cilvēka plazmā un serumā ar koncentrāciju 21, 30 un 45 IU/ml. Katrs panelis tika atšķaidīts attiecībā 1:3 Aptima paraugu šķīdinātājā tieši pirms testēšanas, lai iegūtu galīgo koncentrāciju aptuveni 7, 10 un 15 IU/ml. Kopumā tika testēti 36 katra paneļa elementa atkārtojumi ar vienu reaģentu partiju trīs dienu laikā. BHV plazmas un seruma, kas atšķaidīts Aptima paraugu šķīdinātājā, LLoQ ≤ 10 IU/ml tika apstiprināts, kā parādīts 19. tabula.

19. tabula. LLoQ apstiprināšana — paraugi Aptima paraugu šķīdinātājā

Matrica	% konstatēts	Aptima HBV Quant (IU/ml)	Aptima HBV Quant (Log ₁₀ IU/ml)	SN (Log ₁₀ IU/ml)	Novirze (Log ₁₀ IU/ml)	Aprēķinātā summārā kļūda (TE) (Log ₁₀ IU/ml)	Aprēķinātā summārā analīzes kļūda (TAE) (Log ₁₀ IU/ml)
Plazma	100%	3	0,50	0,19	0,10	0,54	0,48
Serums	100%	2	0,38	0,12	0,46	0,33	0,70

Atšķaidīto paraugu precizitāte

Aptima HBV Quant precizitātes panelis tika izveidots, atšķaidot BHV pozitīvo plazmu un BHV plazmīdas DNS BHV negatīvajā klīniskajā plazmā un serumā. Pozitīvie paneļi tika atšķaidīti Aptima paraugu šķīdinātājā. Tie tika testēti piecos atkārtojumos vienā ciklā vienam operatoram, izmantojot trīs partijas Aptima paraugu šķīdinātāja vienā Panther sistēmā trīs testa dienas, divas sērijas dienā.

20. tabula. parāda analīzes rezultātu precizitāti (izteiktu SN log₁₀ IU/ml) trim Aptima paraugu šķīdinātāja partijām. Kopējā mainība bija $\leq 0,15$ SN visiem paneļa elementiem un šķīdinātāju partijām.

20. tabula. Paneļu, kas atšķaidīti ar Aptima paraugu šķīdinātāju, precizitāte

Matrica	Mērķa koncentrācija Log ₁₀ IU/ml	Atšķaidījums	Partijas Nr. 1 paraugu šķīdinātājs (n=10)		Partijas Nr. 2 paraugu šķīdinātājs (n=10)		Partijas Nr. 3 paraugu šķīdinātājs (n=10)		Kombinētās partijas (n=30)	
			Vidējais Log ₁₀ IU/ml	SN	Vidējais Log ₁₀ IU/ml	SN	Vidējais Log ₁₀ IU/ml	SN	Vidējais Log ₁₀ IU/ml	SN
Plazma	3,30	Tīrā veidā	3,46	0,07	3,43	0,08	3,46	0,06	3,45	0,07
		1:3	3,36	0,09	3,35	0,07	3,39	0,09	3,37	0,08
	4,30	Tīrā veidā	4,33	0,06	4,27	0,03	4,41	0,05	4,34	0,08
		1:3	4,34	0,05	4,35	0,05	4,38	0,10	4,35	0,07
	9,18	Tīrā veidā	9,13	0,05	9,10	0,03	9,26 ^a	0,15	9,16 ^a	0,11
		1:100	9,18	0,03	9,14	0,04	9,33	0,10	9,21	0,10
Serums	3,30	Tīrā veidā	3,52	0,05	3,48	0,06	3,50	0,07	3,50	0,06
		1:3	3,45	0,08	3,40	0,06	3,39	0,08	3,41	0,07
	4,30	Tīrā veidā	4,35	0,05	4,37	0,06	4,43	0,06	4,38	0,06
		1:3	4,35	0,05	4,37	0,05	4,41	0,04	4,37	0,05
	9,18	Tīrā veidā	9,08	0,03	9,14	0,05	9,31 ^b	0,12	9,17 ^b	0,12
		1:100	9,18	0,02	9,14	0,03	9,33	0,09	9,22	0,10

SN = standartnovirze.

^a 1 atkārtojums izslēgts (virs aprēķināmā diapazona).

^b 2 atkārtojumi izslēgti (virs aprēķināmā diapazona).

Pārnese

Lai noteiktu, vai sistēma Panther mazina pārneses piesārņojuma izraisītu kļūdaini pozitīvu rezultātu iegūšanas risku, tika veikts pētījums, izmantojot inficētus paneļus trīs sistēmās Panther. Pārnese tika novērtēta, izmantojot augsta titra plazmas paraugus, kas papildināti ar BHV DNS ($8 \log_{10}$ IU/ml) un izvietoti starp BHV negatīviem paraugiem šaha lauciņu veidā. Testēšana tika veikta piecpadsmit izpildes ciklos. Kopējais pārneses rādītājs bija 0,14% (1/705).

Reproducējamība

Reproducējamība tika novērtēta Panther sistēmā trīs ārējās ASV vietās. Katrā ražotnē testēšanu veica divi operatori. Katrs operators veica divas pārbaudes dienā trīs dienu laikā, testēšanas gaitā izmantojot trīs reaģentu partijas. Katrā ciklā bija trīs katra paneļa locekļa atkātojumi. Kopumā tika pārbaudīti 108 katra paneļa elementa atkātojumi.

Reproducējamība tika pārbaudīta, izmantojot paneļa elementus, kas sagatavoti, izmantojot BHV negatīvu plazmu. Pozitīvie paneļa elementi bija pozitīvi pret BHV genotipiem A vai C. BHV DNS koncentrācija atbilda analīzes lineārajam diapazonam.

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

Variācijas koeficients tika aprēķināts, izmantojot šādu vienādojumu, kur σ^2 ir datu parauga variācija pēc $\log_{10}$ transformācijas.

$$\%VK = 100 \times \sqrt{(10^{\sigma^2 \ln(10)} - 1)}$$

Visiem BHV pozitīvajiem paneļa elementiem atbilstības vērtības bija 100%.

21. tabula. Aptima HBV Quant testa HBV DNS līmeņu reproducējamība Panther sistēmā pozitīviem paneļa elementiem

GT	N	Novērotā vidējā		Kopējās novirzes procentuālā daļa SN (%VK)					Kopējās dispersijas SN (%VK)
		IU/ml	Log ₁₀ IU/ml	Starp centriem	Starp operatoriem/ dienas ^a	Starp partijām	Starp ciklēm	Ciklos	
A	108	17,6	1,2	0,059 (13,578)	< 0,001 (< 0,001)	0,138 (32,693)	0,090 (20,869)	0,178 (42,883)	0,250 (62,666)
	108	129,4	2,1	0,009 (2,162)	0 (0)	0,074 (17,109)	0,051 (11,869)	0,106 (24,736)	0,139 (32,886)
	107	1056,0	3,0	0,035 (7,994)	0,032 (7,432)	0,014 (3,246)	0,032 (7,356)	0,085 (19,666)	0,103 (24,060)
	108	7663,0	3,9	0 (0)	0,027 (6,262)	0,040 (9,235)	0,044 (10,088)	0,066 (15,194)	0,092 (21,540)
	108	188172,1	5,3	0,027 (6,281)	0,042 (9,707)	0,042 (9,787)	0,030 (6,829)	0,072 (16,689)	0,102 (23,772)
	108	9389094,1	7,0	0,038 (8,846)	0 (0)	0,031 (7,237)	0,064 (14,791)	0,068 (15,756)	0,106 (24,692)
	107	86664677,2	7,9	0,038 (8,692)	0,029 (6,753)	0,020 (4,584)	0,037 (8,635)	0,049 (11,375)	0,081 (18,725)
	107	753726183,2	8,9	0,024 (5,476)	0,052 (11,997)	0,015 (3,499)	0,045 (10,304)	0,053 (12,187)	0,091 (21,163)
C	107	17,0	1,2	0,041 (9,521)	0,041 (9,392)	0,074 (17,147)	0,092 (21,438)	0,189 (45,704)	0,230 (57,010)
	108	152,9	2,2	0,035 (8,127)	0 (0)	0,055 (12,706)	0,064 (14,925)	0,131 (30,748)	0,160 (38,013)
	108	1363,8	3,1	0,042 (9,583)	0,023 (5,316)	0 (0)	0,061 (14,033)	0,055 (12,623)	0,094 (22,002)
	108	9871,9	4,0	0,011 (2,472)	0,014 (3,270)	0,040 (9,337)	0,038 (8,801)	0,059 (13,651)	0,083 (19,291)
	108	217400,5	5,3	0,031 (7,255)	0,047 (10,843)	0,016 (3,791)	0,026 (6,023)	0,063 (14,685)	0,090 (21,044)
	108	12087179,5	7,1	0,046 (10,543)	0 (0)	0,020 (4,652)	0,064 (14,762)	0,073 (16,922)	0,109 (25,501)
	108	57743712,8	7,8	0,044 (10,232)	0,028 (6,472)	0,013 (2,944)	0,043 (10,026)	0,052 (12,010)	0,087 (20,146)
	108	572184754,9	8,7	0,042 (9,711)	0,048 (11,160)	0,028 (6,374)	0,034 (7,740)	0,048 (11,081)	0,091 (21,208)

%VK = log-normālais variācijas koeficients, GT = genotips, SN = standartnovirze.

Piezīme. Dažu faktoru variabilitāte var būt skaitliski negatīva. Tas var notikt, ja šo faktoru izraisītā variabilitāte ir ļoti maza.

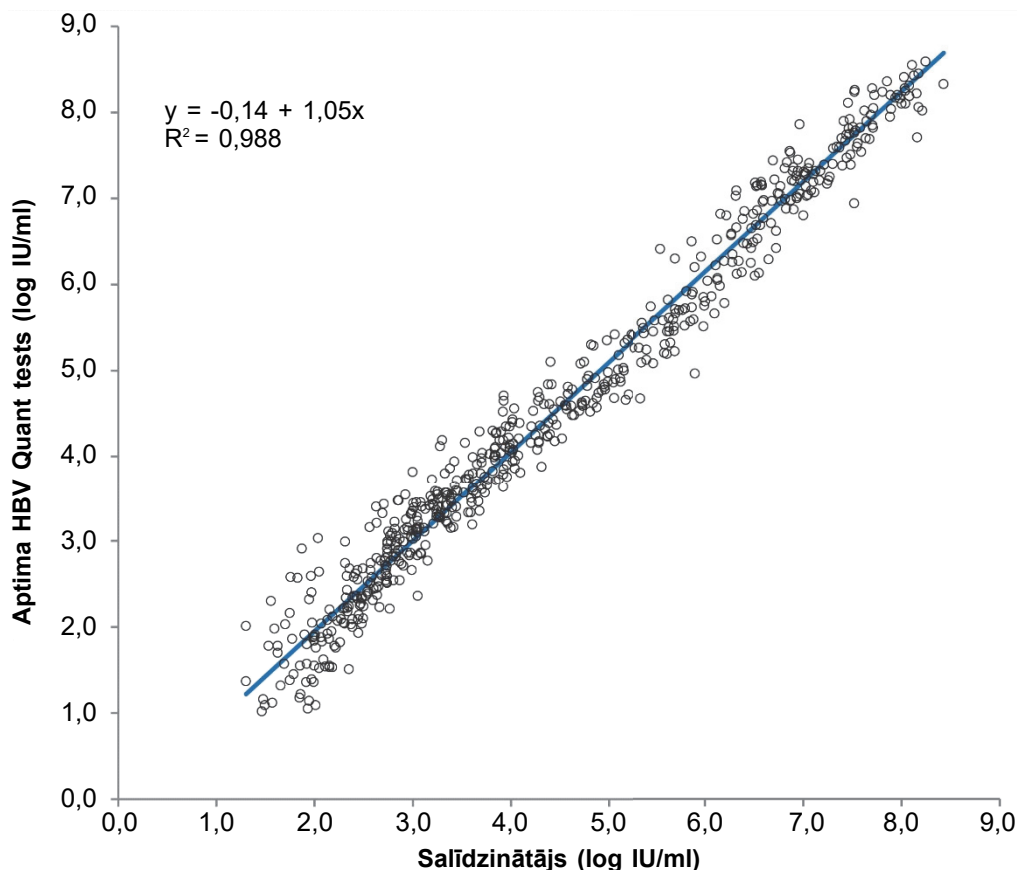
Šādos gadījumos parādītā SN un VK vērtība ir 0.

^a Aplēses starp operatoriem var tikt sajauktas ar aplēsēm starp dienām; tādēļ aplēses starp operatoriem un aplēses starp dienām tiek apvienotas vienā — starp operatoriem/dienām.

Klīniskā veikspēja

Metodes korelācija

Aptima HBV Quant testa veikspēja tika novērtēta, izmantojot Kanādas Veselības ministrijas licencētu salīdzināšanas testu ar CE marķējumu un testējot neatšķaidītus klīniskos paraugus, kas iegūti no pacientiem, kuri inficēti ar B hepatīta vīrusu. Lineārajai regresijai tika izmantoti kopumā 614 klīniskie paraugi lineārajā diapazonā, kas kopīgs abiem testiem, kā parādīts 9. attēls.



9. attēls. Aptima HBV Quant testa un salīdzināšanas testa korelācija

Klīniskā lietderība

Pētījums tika izstrādāts, lai novērtētu Aptima HBV Quant testa spēju paredzēt virusoloģiskos, bioķīmiskos un seroloģiskos klīniskos lietderības mērķa kritērijus 48 nedēļas pēc terapijas uzsākšanas. Paraugi tika perspektīvi ņemti no pacientiem ar hronisku BHV infekciju, kuri uzsāka monoterapiju ar entekavīru vai tenofovīru kā daļu no standarta terapijas.

No 331 pētījumā iesaistītā subjekta 86 subjekti nebija novērtējami terapijas pārtraukšanas, agrīnas ārstēšanas pārtraukšanas, trūkstošu 48. nedēļas rezultātu vai trūkstošas vai zemas sākotnējās BHV DNS vīrusa slodzes dēļ. Atlikušie 245 subjekti bija novērtējami vismaz vienam no klīniskās lietderības kritērijiem, un to vidū bija 126 HBeAg(+) un 119 HBeAg(-) subjekti. 22. tabula. parāda vērtējamo subjektu demogrāfiskos un sākotnējos klīniskos raksturlielumus. Šajā pētījumā pētāmo personu demogrāfiskais sadalījums atbilda pacientu ar hronisku BHV demogrāfiskajam sadalījumam ASV.¹³ Dati par HBeAg(+) un HBeAg(-) subjektiem tika analizēti atsevišķi.

22. tabula. Novērtējamo personu demogrāfiskie dati un sākotnējais klīniskais raksturojums

Raksturlielumi		Kopā
Kopā, N	N	245
Entekavīrs	n (%)	94 (38,4)
Tenofovīrs	n (%)	151 (61,6)
Dzimums, n (%)	Vīrieši	154 (62,9)
	Sievietes	91 (37,1)
Vecuma grupa (gadi)	Vidējā ± SN	43,5 ± 13,63
	Mediāna	44,0
	Diapazons	18–83
Vecuma kategorija (gadi), n (%)	18–29	40 (16,3)
	30–49, n (%)	120 (49,0)
	50–70, n (%)	80 (32,7)
	> 70, n (%)	5 (2,0)
Etniskā piederība, n (%)	Spāņi vai latīņamerikāņi	7 (2,9)
	Nav spāņi vai latīņamerikāņi	236 (96,3)
	Nezināma/noraidīts	2 (0,8)
Rase ^a , n (%)	Baltā	89 (36,3)
	Melnādainie vai afroamerikāņi	16 (6,5)
	Aziāti	132 (53,9)
	Amerikas indiāņi / Aļaskas pamatiedzīvotāji	0 (0,0)
	Havaju/Klusā okeāna salu pamatiedzīvotāji	6 (2,4)
	Cita	1 (0,4)
	Nezināma/noraidīts	1 (0,4)
Genotips, n (%)	A	28 (11,4)
	B	64 (26,1)
	C	36 (14,7)
	D	47 (19,2)
	E	2 (0,8)
	F	0 (0,0)
	G	0 (0,0)
	H	3 (1,2)
	Nezināms	65 (26,5)
HBV ārstēšanas statuss, n (%)	Iepriekš ārstēti	27 (11,0)
	Iepriekš neārstēti	218 (89,0)
Iepriekšēja ārstēšana ar zālēm, n (%)	Tenofovīrs	5 (18,5)
	Entekavīrs	4 (14,8)
	Adefovīrs	2 (7,4)
	Lamivudīns	1 (3,7)
	Telbivudīns	0 (0,0)
	Interferons	10 (37,0)
	Cits ^b	5 (18,5)
Iepriekšējās ārstēšanas iznākums, n (%)	Neveiksmīgs	1 (3,7)
	Veiksmīgs	0 (0,0)
	Pārtraukta citu iemeslu dēļ	26 (96,3)
HBsAg seroloģiskais statuss, n (%)	Pozitīvs/reaktīvs	210 (85,7)
	Nav veikts	35 (14,3)

22. tabula. Novērtējamo personu demogrāfiskie dati un sākotnējais klīniskais raksturojums (turpinājums)

Raksturlielumi	Kopā
Cirozes statuss, n (%)	Ciroze
	26 (10,6)
	Bez cirozes
HBV vīrusu slodze (log ₁₀ IU/ml)	Nav veikts
	18 (7,3)
	Vidējā ± SN
ALT (U/l)	6,3 ± 1,93
	Mediāna
	6,4
ALT (U/l)	Diapazons
	3–9
	Vidējā ± SN
Skaitlis virs ULN ^c	102,4 ± 175,97
	177 (85,9)

^a Subjekti var ziņot par vairākām rasēm.

^b Dažādas uzskaitīto specifisko zāļu kombinācijas.

^c Alanīnamīnotransferāzes (ALT) normas augšējā robeža (ULN) bija 30 U/l vīriešiem un 19 U/l sievietēm.

Atbildes reakcijas uz pretvīrusu terapiju prognozēšana

Aptima HBV Quant testa klīniskais lietderīgums ir novērtēts indivīdiem, kas ārstēti ar tenofoviru un entekavīru. Nav pieejama informācija par testa klīnisko lietderību, ja tiek izmantota cita BHV pretvīrusu terapija.

Definīcijas

Agrīnas virusoloģiskās atbildes reakcijas iznākums

12. un 24. nedēļas virusoloģiskā atbildes reakcija = HBV DNS < 10 IU/ml (< LLoQ), kā novērtēts ar Aptima BHV Quant testu Panther sistēmā

12. nedēļas alternatīvā virusoloģiskā atbildes reakcija = HBV DNA ≥ 2 log₁₀ samazināšanās, salīdzinot ar sākumstāvokli

24. nedēļas alternatīvā virusoloģiskā atbildes reakcija = HBV DNS < 2000 SV/ml (HBeAg+) vai < 50 SV/ml (HBeAg-)

Klīniskās lietderības mērķa kritēriji

48. nedēļas virusoloģiskā atbildes reakcija = HBV DNS < 10 SV/ml (< LLoQ), kas novērtēta ar apstiprinātu HBV kvantitatīvo testu

Alternatīvā 48. nedēļas virusoloģiskā atbildes reakcija = HBV DNS < 50 SV/ml, kas novērtēta ar apstiprinātu HBV kvantitatīvo testu

Bioķīmiskā atbildes reakcija = ALAT testa rezultātu normalizācija 48. nedēļā (ALAT < 30 U/l vīriešiem un < 19 U/l sievietēm)

Seroloģiskā atbildes reakcija = HBeAg zudums (HBeAg negatīvi rezultāti) 48. nedēļā

Saistības mēri un prognostiskā vērtība

Pozitīva prognostiskā vērtība (PPV) = patiesi pozitīvs / (patiesi pozitīvs + viltus pozitīvs) vai atbildes reakcijas iespējamība 48. nedēļā (vērtējamā klīniskā lietderības mērķa kritērija gadījumā) pacientiem ar virusoloģisku atbildes reakciju agrīnā laikā

Negatīva prognostiskā vērtība (NPV) = patiesi negatīvs / (aplami negatīvs + patiesi negatīvs) vai atbildes reakcijas trūkuma iespējamība 48. nedēļā (vērtējamā klīniskā lietderības mērķa kritērija gadījumā) pacientiem ar virusoloģisku atbildes reakcijas trūkumu agrīnā laikā

Izredžu attiecība (OR) = (patiesi pozitīvs × patiesi negatīvs) / (aplami pozitīvs × aplami negatīvs)

Prognostiskā 48. nedēļas virusoloģiskā atbildes reakcija, kas definēta kā BHV DNS < 10 IU/ml

Šajā pētījumā primārā virusoloģiskās atbildes reakcijas definīcija bija BHV DNS < 10 IU/ml, un šī definīcija tika izmantota gan agrīnai virusoloģiskās atbildes reakcijai 12. un 24. nedēļā, gan virusoloģiskās atbildes reakcijai 48. nedēļā. Tika novērtēta saistība starp agrīnu virusoloģiskās atbildes reakciju 12. un 24. nedēļā un 48. nedēļā klīniskā lietderīguma mērķa kritēriji (virusoloģiskās atbildes reakcija, bioķīmiskās atbildes reakcija, seroloģiskās atbildes reakcija).

Virusoloģiskās atbildes reakcijas prognozēšana 48. nedēļā

Saistība starp virusoloģiskās atbildes reakciju 48. nedēļā un virusoloģiskās atbildes reakciju 12. un 24. nedēļā ir apkopota 23. tabula.

Agrīna virusoloģiskās atbildes reakcija 12. un 24. nedēļā kā 48. nedēļas virusoloģiskās atbildes reakcijas prognozētāji bija atkarīga no nedēļas un ārstēšanas.

23. tabula. PPV, NPV un izredžu attiecība virusoloģiskās atbildes reakcijai, ko paredz agrīna virusoloģiskās atbildes reakcija ārstēšanas laikā: 48. nedēļas virusoloģiskās atbildes reakcija definēta kā < 10 IU/ml

HBeAg statuss	Agrīnās virusoloģiskās atbildes nedēļa	Ārstēšana	PPV (%)		NPV (%)		OR
			Novērtējums (95% TI)	n/N	Novērtējums (95% TI)	n/N	Novērtējums (95% TI) ^{a,b}
HBeAg(+)	12	Entekavīrs	0,0 (0,0, 93,2)	0/1	82,5 (80,0, 88,4)	33/40	1,49 (< 0,01, 30,95)
		Tenofovīrs	100 (27,3, 100)	2/2	74,4 (72,6, 78,7)	61/82	14,30 (1,11, > 999,99)
		Visi	66,7 (15,4, 98,2)	2/3	77,0 (75,7, 79,9)	94/122	6,71 (0,62, 147,55)
	24	Entekavīrs	50,0 (6,4, 93,2)	2/4	88,2 (83,5, 95,4)	30/34	7,50 (0,74, 79,76)
		Tenofovīrs	75,0 (52,7, 92,3)	12/16	84,1 (78,5, 90,0)	58/69	15,81 (4,62, 65,54)
		Visi	70,0 (50,3, 88,1)	14/20	85,4 (81,3, 90,1)	88/103	13,69 (4,74, 44,16)
HBeAg(-)	12	Entekavīrs	94,1 (87,1, 99,0)	32/34	22,2 (7,6, 36,0)	4/18	4,57 (0,80, 35,85)
		Tenofovīrs	83,3 (70,5, 93,2)	25/30	46,9 (35,0, 58,9)	15/32	4,41 (1,42, 15,71)
		Visi	89,1 (82,1, 94,7)	57/64	38,0 (29,0, 47,1)	19/50	4,99 (1,96, 14,00)
	24	Entekavīrs	93,0 (88,0, 98,1)	40/43	37,5 (6,4, 67,2)	3/8	8,00 (1,21, 55,54)
		Tenofovīrs	82,6 (74,3, 90,4)	38/46	75,0 (54,1, 92,0)	12/16	14,25 (3,92, 62,71)
		Visi	87,6 (82,7, 92,6)	78/89	62,5 (44,8, 78,0)	15/24	11,82 (4,30, 34,94)

TI = 95% profila ticamības intervāls.

^a Iekrāsojums norāda izredžu attiecību statistisko nozīmīgumu.

^b Lai aprēķinātu izredžu attiecības un to ticamības intervālus, visām šūnām tika pievienots 0,5, ja vismaz viena šūna bija nulle.

Bioķīmiskās atbildes reakcijas prognozēšana 48. nedēļā

Saistība starp bioķīmiskās atbildes reakciju 48. nedēļā un virusoloģiskās atbildes reakciju 12. un 24. nedēļā ir apkopota 24. tabula.

Agrīnās virusoloģiskās atbildes reakcijas vērtība 12. un 24. nedēļā kā 48. nedēļas bioķīmiskās atbildes reakcijas prognozētājs bija atkarīga no nedēļas un ārstēšanas.

24. tabula. PPV, NPV un izredžu attiecība bioķīmiskās atbildes reakcijai, ko paredz agrīna virusoloģiskās atbildes reakcija ārstēšanas laikā: 48. nedēļas virusoloģiskās atbildes reakcija definēta kā < 10 IU/ml

HBeAg statuss	Agrīnās virusoloģiskās atbildes nedēļa	Ārstēšana	PPV (%)		NPV (%)		OR
			Novērtējums (95% TI)	n/N	Novērtējums (95% TI)	n/N	Novērtējums (95% TI) ^a
HBeAg(+)	12	Entekavīrs	NC (NC)	0/0	67,9 (63,4–76,1)	19/28	2,05 (0,01–393,52)
		Tenofovīrs	100 (27,6, 100)	2/2	58,5 (55,1, 63,9)	31/53	7,00 (0,54, 983,90)
		Visi	100 (27,3, 100)	2/2	61,7 (59,7, 65,5)	50/81	8,02 (0,63, > 999,99)
	24	Entekavīrs	66,7 (16,4–98,2)	2/3	68,2 (60,1–80,0)	15/22	4,29 (0,35–101,82)
		Tenofovīrs	58,3 (33,2, 81,0)	7/12	61,4 (54,3, 69,7)	27/44	2,22 (0,61, 8,61)
		Visi	60,0 (36,6, 80,9)	9/15	63,6 (58,2, 70,0)	42/66	2,62 (0,84, 8,70)
	12	Entekavīrs	43,8 (25,1, 61,2)	7/16	50,0 (25,1, 74,9)	6/12	0,78 (0,17, 3,53)
		Tenofovīrs	52,9 (35,1, 72,2)	9/17	76,2 (61,2, 89,8)	16/21	3,60 (0,93, 15,39)
		Visi	48,5 (36,0, 60,9)	16/33	66,7 (54,5, 78,6)	22/33	1,88 (0,70, 5,20)
HBeAg(-)	24	Entekavīrs	45,8 (36,0, 56,0)	11/24	75,0 (25,2, 98,7)	3/4	2,54 (0,28, 55,45)
		Tenofovīrs	42,9 (32,8, 53,1)	12/28	80,0 (53,0, 97,1)	8/10	3,00 (0,61, 22,34)
		Visi	44,2 (37,8, 50,8)	23/52	78,6 (55,1, 95,0)	11/14	2,91 (0,80, 13,98)

TI = 95% profila ticamības intervāls, NC = nav aprēķināms.

^a Lai aprēķinātu izredžu attiecības un to ticamības intervālus, visām šūnām tika pievienots 0,5, ja vismaz viena šūna bija nulle.

Seroloģiskās atbildes reakcijas prognozēšana 48. nedēļā

Saistība starp seroloģiskās atbildes reakciju 48. nedēļā un virusoloģiskās atbildes reakciju 12. un 24. nedēļā ir apkopota 25. tabula.

Agrīnās virusoloģiskās atbildes reakcijas vērtība 12. un 24. nedēļā kā 48. nedēļas seroloģiskās atbildes reakcijas prognozētājs bija atkarīga no nedēļas un ārstēšanas.

25. tabula. PPV, NPV un izredžu attiecība seroloģiskās atbildes reakcijai, ko paredz agrīna virusoloģiskās atbildes reakcija ārstēšanas laikā: 48. nedēļas virusoloģiskās atbildes reakcija definēta kā < 10 IU/ml

HBeAg statuss	Agrīnās virusoloģiskās atbildes nedēļa	Ārstēšana	PPV (%)		NPV (%)		OR
			Novērtējums (95 % TI)	n/N	Novērtējums (95 % TI)	n/N	Novērtējums (95 % TI) ^a
HBeAg(+)	12	Entekavīrs	100 (6,5, 100)	1/1	86,8 (84,2, 93,9)	33/38	18,27 (0,86, > 999,99)
		Tenofovīrs	0,0 (0,0, 72,0)	0/2	82,9 (81,7, 86,0)	68/82	0,95 (< 0,01, 12,45)
		Visi	33,3 (1,8, 84,3)	1/3	84,2 (83,1, 86,8)	101/120	2,66 (0,12, 29,11)
	24	Entekavīrs	50,0 (6,4, 93,2)	2/4	88,2 (83,5, 95,4)	30/34	7,50 (0,74, 79,76)
		Tenofovīrs	18,8 (3,1, 39,1)	3/16	84,1 (80,6, 89,1)	58/69	1,22 (0,25, 4,59)
		Visi	25,0 (8,5, 43,6)	5/20	85,4 (82,5, 89,4)	88/103	1,96 (0,57, 5,94)

TI = 95% profila ticamības intervāls.

^a Lai aprēķinātu izredžu attiecības un to ticamības intervālus, visām šūnām tika pievienots 0,5, ja vismaz viena šūna bija nulle.

48. nedēļas virusoloģiskās atbildes reakcijas prognozēšana, definēta kā BHV DNS < 50 IU/ml (alternatīva definīcija)

Tika izvērtētas arī agrīnas (12. un 24. nedēļa) un 48. nedēļas virusoloģiskās atbildes reakcijas alternatīvas definīcijas (skatīt alternatīvās atbildes reakcijas definīcijas iepriekš).

Saistība starp klīniskā lietderīguma mērķa kritērijiem un virusoloģisko atbildes reakciju 12. un 24. nedēļā, izmantojot šīs alternatīvās virusoloģiskās atbildes definīcijas, ir apkopota 26. tabula. (virusoloģiskās atbildes reakcija), 27. tabula. (bioķīmiskās atbildes reakcija) un 28. tabula. (seroloģiskās atbildes reakcija).

26. tabula. PPV, NPV un izredžu attiecība virusoloģiskās atbildes reakcijai, ko paredz agrīna virusoloģiskās atbildes reakcija ārstēšanas laikā: 48. nedēļas virusoloģiskās atbildes reakcija definēta kā < 50 IU/ml

HBeAg statuss	Agrīnās virusoloģiskās atbildes nedēļa	Ārstēšana	PPV (%)		NPV (%)		OR
			Novērtējums (95 % TI)	n/N	Novērtējums (95 % TI)	n/N	Novērtējums (95% TI) ^{a,b}
HBeAg(+)	12	Entekavīrs	34,2 (26,9, 39,2)	13/38	66,7 (16,1, 98,2)	2/3	1,04 (0,09, 23,60)
		Tenofovīrs	55,1 (51,9, 59,4)	43/78	83,3 (43,5, 99,2)	5/6	6,14 (0,93, 120,54)
		Visi	48,3 (45,6, 51,3)	56/116	77,8 (45,3, 97,1)	7/9	3,27 (0,75, 22,54)
	24	Entekavīrs	65,0 (51,3, 81,2)	13/20	100 (86,3, 100)	18/18	66,59 (7,20, > 999,99)
		Tenofovīrs	72,4 (64,7, 80,6)	42/58	88,9 (74,6, 97,2)	24/27	21,00 (6,28, 97,36)
		Visi	70,5 (63,5, 77,9)	55/78	93,3 (84,0, 98,3)	42/45	33,47 (10,81, 148,13)
	12	Entekavīrs	100 (NC)	52/52	NC (NC)	0/0	NC
		Tenofovīrs	93,0 (89,1, 97,5)	53/57	60,0 (21,3, 93,3)	3/5	19,87 (2,62, 191,49)
		Visi	96,3 (94,4, 98,7)	105/109	60,0 (21,1, 93,3)	3/5	39,37 (5,24, 376,77)
HBeAg(-)	24	Entekavīrs	100 (NC)	47/47	0,0 (NC)	0/4	NC
		Tenofovīrs	93,9 (88,6, 98,3)	46/49	30,8 (6,7, 52,4)	4/13	6,81 (1,30, 39,97)
		Visi	96,9 (93,8, 99,2)	93/96	23,5 (7,0, 39,8)	4/17	9,54 (1,91, 53,22)

TI = 95% profila ticamības intervāls, NC = nav aprēķināms.

^a Iekrāsojums norāda izredžu attiecību statistisko nozīmīgumu.

^b Lai aprēķinātu izredžu attiecības un to ticamības intervālus, 0,5 tika pievienoti visām šūnām, ja vismaz viena šūna bija nulle, ja vien nebija vai nu 48. nedēļas atbildes reakcijas, vai 48. nedēļas reakcijas, kas nav atbildes reakcija, kā dēļ izredžu attiecība tika ziņota kā NC.

27. tabula. PPV, NPV un izredžu attiecība bioķīmiskās atbildes reakcijai, ko paredz agrīna virusoloģiskās atbildes reakcija ārstēšanas laikā: 48. nedēļas virusoloģiskās atbildes reakcija definēta kā < 50 IU/ml

HBeAg statuss	Agrīnās virusoloģiskās atbildes nedēļa	Ārstēšana	PPV		NPV		OR
			Novērtējums (95 % TI)	n/N	Novērtējums (95 % TI)	n/N	Novērtējums (95% TI) ^{a,b}
HBeAg(+)	12	Entekavīrs	33,3 (25,1–39,0)	9/27	100 (6,7–100)	1/1	1,54 (0,07–233,77)
		Tenofovīrs	44,2 (39,6, 48,6)	23/52	66,7 (15,7, 98,2)	2/3	1,59 (0,14, 35,36)
		Visi	40,5 (37,1, 43,7)	32/79	75,0 (23,9, 98,7)	3/4	2,04 (0,25, 42,30)
	24	Entekavīrs	50,0 (31,2–69,5)	7/14	81,8 (58,9–97,1)	9/11	4,50 (0,79–37,15)
		Tenofovīrs	52,5 (44,0, 61,8)	21/40	81,3 (60,1–96,7)	13/16	4,79 (1,30, 23,28)
		Visi	51,9 (44,1, 60,2)	28/54	81,5 (66,4, 93,1)	22/27	4,74 (1,66, 15,82)
HBeAg(-)	12	Entekavīrs	46,4 (39,5, 52,6)	13/28	NC (NC)	0/0	0,87 (< 0,01, 166,17)
		Tenofovīrs	40,0 (33,6, 46,3)	14/35	100 (41,4, 100)	3/3	4,72 (0,41, 653,11)
		Visi	42,9 (39,6, 46,7)	27/63	100 (41,2, 100)	3/3	5,27 (0,48, 720,38)
	24	Entekavīrs	44,0 (34,4, 52,7)	11/25	66,7 (16,3–98,2)	2/3	1,57 (0,13, 36,42)
		Tenofovīrs	41,4 (31,3, 51,1)	12/29	77,8 (48,6, 97,1)	7/9	2,47 (0,49, 18,57)
		Visi	42,6 (36,4, 48,9)	23/54	75,0 (48,8, 93,7)	9/12	2,23 (0,59, 10,87)

TI = 95% profila ticamības intervāls.

^a lekrāsojums norāda izredžu attiecību statistisko nozīmīgumu.

^b Lai aprēķinātu izredžu attiecības un to ticamības intervālus, visām šūnām tika pievienots 0,5, ja vismaz viena šūna bija nulle.

28. tabula. PPV, NPV un izredžu attiecība seroloģiskās atbildes reakcijai, ko paredz agrīna virusoloģiskās atbildes reakcija ārstēšanas laikā: 48. nedēļas virusoloģiskās atbildes reakcija definēta kā < 50 IU/ml

HBeAg statuss	Agrīnās virusoloģiskās atbildes nedēļa	Ārstēšana	PPV		NPV		OR
			Novērtējums (95 % TI)	n/N	Novērtējums (95 % TI)	n/N	Novērtējums (95% TI) ^{a,b}
HBeAg(+)	12	Entekavīrs	16,7 (10,4, 19,6)	6/36	100 (44,1, 100)	3/3	1,49 (0,12, 209,89)
		Tenofovīrs	16,7 (12,9, 18,6)	13/78	83,3 (44,2, 99,2)	5/6	1,00 (0,14, 19,98)
		Visi	16,7 (13,9, 18,1)	19/114	88,9 (58,8, 99,5)	8/9	1,60 (0,27, 30,56)
	24	Entekavīrs	30,0 (16,5, 41,6)	6/20	100 (86,3, 100)	18/18	16,59 (1,72, > 999,99)
		Tenofovīrs	22,4 (16,9, 26,8)	13/58	96,3 (84,7, 99,9)	26/27	7,51 (1,37, 140,31)
		Visi	24,4 (20,0, 28,4)	19/78	97,8 (90,4, 99,9)	44/45	14,17 (2,77, 259,25)

TI = 95% profila ticamības intervāls.

^a lekrāsojums norāda izredžu attiecību statistisko nozīmīgumu.

^b Lai aprēķinātu izredžu attiecības un to ticamības intervālus, visām šūnām tika pievienots 0,5, ja vismaz viena šūna bija nulle.

Secinājums

Kopumā rezultāti parāda, ka Aptima HBV Quant testu var izmantot B hepatīta vīrusa DNS līmeņu mērīšanai sākumposmā un terapijas laikā, lai palīdzētu novērtēt vīrusu reakciju uz terapiju. Šis pētījums parādīja, ka agrīna virusoloģiskās atbildes reakcija 12. un 24. nedēļā kā 48. nedēļas virusoloģiskās atbildes reakcijas prognozētāji mainījās atkarībā no nedēļas un ārstēšanas.

Aptima HBV Quant testu var lietot kā palīg līdzekli tādu pacientu ārstēšanā, kuriem ir hroniska B hepatīta vīrusa infekcija un kuriem tiek veikta HBV pretvīrusu zāļu terapija.

Bibliogrāfija

1. **World Health Organization.** Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>. Skatīts 2022. gada septembrī.
2. **Liaw YF, Chu CM.** Hepatitis B virus infection. *Lancet*. 2009;373(9663):582–592.
3. **European Association for the Study of the Liver.** EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology* 2012; 57:167-185.
4. **International Agency for Research on Cancer.** Hepatitis B Virus. IARC Monographs 2012; 100B: 93-133.
5. **Price, J.** An Update on Hepatitis B, D, and E Viruses. *Topics in Antiviral Medicine* 2014; 21(5): 157-163.
6. **Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Murad MH; American Association for the Study of Liver Diseases.** AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2016 Jan;63(1):261-83.
7. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
8. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
9. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.
11. **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.
12. **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.
13. **Ghany MG, Perrillo R, Li R, et al.** Characteristics of adults in the Hepatitis B Research Network in North America reflect their country of origin and hepatitis B virus genotype. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(1):183-192. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.06.028>.

Kontaktinformācija un pārskatīto izdevumu vēsture



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belģija

Sponsors Austrālijā

Hologic (Australia & New Zealand) 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 reģistrētas preču zīmes Amerikas Savienotajās Valstīs un/vai citās valstīs. Visas citas preču zīmes, kas var būt redzamas šajā lietošanas instrukcijā, pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

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.

© 20172025 Hologic, Inc. Visas tiesības aizsargātas.

AW-28215-2901 red. 003

2025-10

Pārskatīšanas vēsture	Datums	Apraksts
AW-28215-2901 red. 001	2025. gada jūlijs	Jaunās Aptima HBV analīzes lietošanas instrukcijas (IFU) AW-28215 red. 001 sākotnējais izdevums, lai nodrošinātu atbilstību IVDR normatīvajām prasībām, kas aizstās AW-13182.
AW-28215-2901 red. 002	2025. gada augusts	Preču zīmju atjauninājumi, lai nodrošinātu atbilstību BSI prasībām.
AW-28215-2901 red. 003	2025. gada oktobris	- Pievienota mēģeņu kratītāja opcija. - Atjaunināta drošības datu lapa (SDS).