

Szárított vérfolt (DBS) kiegészítés az Aptima® HIV-1 Quant Dx vizsgálathoz

Használati utasítás
In vitro diagnosztikai használatra
Kizárólag amerikai exportra

Általános információk	2
Bevezetés	2
Rendeltetésszerű használat	2
A DBS-mintára vonatkozó vizsgálat összefoglalása és magyarázata	2
A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló	3
Figyelmeztetések és óvintézkedések	3
Mintavétel és -tárolás DBS-minták esetében	5
Minták a Panther rendszer fedélzetén	6
A vizsgálati minta szállítása	6
Panther System	7
A DBS-mintatípushoz szükséges, de külön kapható anyagok	7
A Panther System teszteljárás	8
A kalibrátorokra és kontrollokra vonatkozó eljárási megjegyzések	11
Minőségellenőrzés	12
A vizsgálat kalibrálása	12
Negatív és pozitív kontrollok	12
Belső kalibrátor/Belső kontroll	12
A DBS eredményeinek értelmezése	13
Korlátozások	15
Teljesítőképesség a DBS esetében	16
Kimutatási határérték (LoD) a HIV-1 WHO 3. nemzetközi standard használatával	16
Lineáris tartomány	17
Precizitás	19
Potenciálisan zavaró anyagok	19
Specifitás	19
Analitikai specifitás	20
Klinikai teljesítőképesség	21
Diagnosztikai egyezés a csecsemők korai diagnózisa esetében	21
Módszer korreláció	21
Irodalomjegyzék	24
Elérhetőségek és felülvizsgálati előzmények	25

Általános információk

Bevezetés

Ez a tájékoztató az *Aptima® HIV-1 Quant Dx vizsgálat* használati utasításának kiegészítése. Ez a dokumentum magyarázatokat, figyelmeztetéseket és óvintézkedéseket, valamint utasításokat tartalmaz a szárított vérfolt (DBS) mintatípus előkészítéséhez és vizsgálatához az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat alkalmazásával, a HIV-1 vírusterhelés (VL) monitorozásához és a csecsemők korai diagnosztizálásához (EID). Az általános figyelmeztetések és óvintézkedések, valamint az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat reagenseinek előkészítése az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat használati utasításában található.

Rendeltetészerű használat

Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat egy *in vitro* nukleinsav-amplifikációs teszt az 1-es típusú humán immunhiányos vírus (HIV-1) M, N és O RNS csoportjainak kimutatására és mennyiségi meghatározására a teljesen automatizált Panther® rendszerrel. A HIV-1 fertőzés diagnosztizálásának segédeszközeként, a HIV-1 fertőzés megerősítéseként és a HIV-1 fertőzött betegek klinikai kezelésének támogatására szolgál.

Ezenkívül az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat használható az akut vagy primer HIV-1 fertőzés diagnosztizálásának segédeszközeként is. A HIV-1 RNS jelenléte a HIV-1 elleni antitestekkel nem rendelkező betegek plazmájában, szérumában vagy vérében akut vagy elsődleges HIV-1 fertőzésre utal. Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat kiegészítő tesztként használható olyan minták esetében, amelyeknél a jóváhagyott HIV immunoassay-k ismételten reaktív eredményt adnak. Ha a minta reagál az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálattal, akkor a HIV-1 fertőzés megerősítést nyer.

Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat a klinikai tünetekkel és más laboratóriumi markerekkel együtt is használható a betegség előrejelzésére HIV-1 fertőzött egyéneknél. Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat a 18 hónaposnál fiatalabb csecsemőknél a HIV-1 fertőzés korai kimutatásának segédeszközeként is használható DBS alkalmazásával. Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat az antiretrovirális kezelés hatásának nyomon követésére használható a HIV-1 RNS koncentrációváltozásának mérésével plazma- és DBS-mintákban.

Amikor az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálatot a HIV-1 fertőzés diagnosztizálásának segédeszközeként használják, a kvalitatív eredmények teljesítőképessége mind plazma- és szérumminták, mind pedig 18 hónaposnál fiatalabb csecsemőktől származó DBS-minták esetében megalapozott. Az antiretrovirális terápia hatásának nyomon követését segítő eszközként történő alkalmazásakor a kvantitatív eredmények teljesítőképessége csak plazma- és DBS-mintákkal megállapított. A szérumminták nem használhatók kvantitatív eredményekhez.

Ez a vizsgálat nem alkalmas vér- vagy plazmadonorok szűrésére.

A DBS-mintára vonatkozó vizsgálat összefoglalása és magyarázata

A DBS-minták felhasználhatók a vírusterhelés monitorozására és a virológiai elégtelenség kimutatására 1000 kópia/mL-es határérték mellett (1). A DBS-minták a 18 hónaposnál fiatalabb csecsemők HIV-1-fertőzésének korai kimutatása során is felhasználhatók (2).

A HIV-fertőzött csecsemőknél az első életévben nagy a halálozás kockázata, és az antiretrovirális kezelés (ART) időben történő megkezdése jelentősen csökkenti a megbetegedések és a halálozás arányát. Az EID célú szerológiai HIV-vizsgálat nem ajánlott

az anyai IgG antitestek miatt, amelyek a placentán keresztül átjuthatnak a nem fertőzött csecsemőbe, és akár 18 hónapos koráig fennmaradhatnak, ami hamis pozitív HIV-antitest-teszt eredményt eredményezhet. A 18 hónaposnál fiatalabb gyermekek HIV-1 fertőzésének diagnosztizálásához a HIV-1 vírus összetevőit, például a HIV-1 RNS-t vagy a p24 antigént kimutató vizsgálatokra van szükség. A WHO a 18 hónaposnál fiatalabb csecsemők virológiai vizsgálatára a HIV-1 DNS-tesztek, HIV-1 RNS-tesztek vagy HIV-1 p24 antigén tesztek használatát ajánlja. A DBS a HIV RNS kimutatási módszerek alkalmazása esetén az EID-hez ajánlott mintatípus (2,3).

A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló

Az SSP (Summary of Safety and Performance – A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló) elérhető az orvostechikai eszközök európai adatbázisában (Eudamed), ahol az alapvető eszközazonosítókhoz (Basic UDI-DI) kapcsolódik. Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat SSP-jének megkereséséhez tekintse meg az alapvető egyedi eszközazonosítót (BUDI): 54200455DIAGAPTHIV1XB.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A. *In vitro* diagnosztikai használatra.
- B. Szakemberek általi használatra.
- C. Az érvénytelen eredmények kockázatának csökkentése érdekében a vizsgálat elvégzése előtt figyelmesen olvassa el a teljes használati utasítást és a *Panther/Panther Fusion® rendszer kezelői kézikönyvét*.

DBS-mintához kapcsolódó

- D. A minták fertőzőek lehetnek. A vizsgálat végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket (4,5,6). A helyi előírásoknak megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszereket kell meghatározni (6). Ezt az eljárást csak az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat használatára és a fertőző anyagok kezelésére kiképzett személyzet végezheti.
- E. A vizsgálati minta épségének megőrzése érdekében megfelelő tárolási körülményeket kell biztosítani a minta szállítása során. A vizsgálati minta stabilitását az ajánlástól eltérő szállítási körülmények között nem értékelték.
- F. A minták kezelési lépései során óvakodjon a keresztszennyeződéstől. Különösen ügyeljen arra, hogy elkerülje az aeroszolok terjedése miatti szennyeződést, amikor a vizsgálati mintákat fellazítja vagy kibontja, és amikor a DBS-mintákat feldolgozza. A vizsgálati minták rendkívül nagy mennyiségű mikroorganizmust tartalmazhatnak. Ügyeljen arra, hogy a mintatartályok ne érintkezzenek egymással, és az ártalmatlanítás során ne vigye az elhasznált anyagokat a nyitott tartályok fölé. Ha megérinti a mintát, cserélje le a kesztyűjét.
- G. A vénás vér (EDTA) és a DBS elkészítéséhez használt ujjbegyből vagy sarokból nyert vér, valamint a DBS-kártyák gyűjtését és kezelését a vér útján terjedő kórokozók átvitelének megelőzésére vonatkozó helyi iránymutatásoknak megfelelően kell végezni.
- H. Ajánlott minden egyes DBS-kártyán legalább három DBS-foltot készíteni.
- I. A DBS nem megfelelő előkészítése, szárítása, tárolása és kezelése pontatlan vizsgálati eredményekhez vezethet.

- J. Gondoskodjon arról, hogy a DBS-kártyák teljesen megszáradjanak a tárolás előtt a szárítószerrel ellátott zipzáras zsákokban. A nem megfelelően szárított DBS-minták stabilitása csökkenhet, ami pontatlan eredményekhez vezethet.
- K. Gondoskodjon arról, hogy a fel nem használt DBS-kártyákat a DBS-kártya gyártójának utasításai szerint tárolják és kezeljék.
- L. A DBS előkészítésével és kezelésével kapcsolatos további részletekért lásd a DBS-kártya gyártójának utasításait.
- M. Az átvitt szennyeződés elkerülése érdekében gondoskodjon arról, hogy a szárított vért tartalmazó körök kivágásához és kezeléséhez használt eszközöket a mintával való érintkezés előtt és után fertőtlenítsék.
- N. Kizárólag az Aptima DBS Extraction Buffer extrakciós puffert használja a DBS-minták extrakciójához. Ne használja az Aptima Specimen Diluent mintahígítót vagy más puffereket a DBS-minták extrakciójához.
- O. A laboratóriummal kapcsolatos további figyelmeztetéseket és óvintézkedéseket lásd az *Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat* használati utasításában.

Vizsgálathoz kapcsolódó

- P. Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat kvantitatív eredményeit DBS és plazma mintákkal értékelték. Szérum nem használható kvantitatív eredményekhez. A plazma, a szérum és a DBS kvalitatív eredményeit értékelték. A lejáratú idő után ne használja a reagens készletet, a kalibrátort vagy a kontrollokat.
- Q. Ne használja a DBS-kártyákat a gyártó által meghatározott lejáratú idő után. A különböző törzstételszámú készletekből származó vizsgálati reagenseket nem szabad felcserélni, összekeverni vagy kombinálni. A vizsgálati folyadékok különböző tételszámúak lehetnek. A kontrollok és a kalibrátor különböző tételszámúak lehetnek.
- R. Kerülje a reagensek mikrobiális vagy nukleázzal történő szennyeződését.
- S. Zárja le és tárolja az összes vizsgálati reagenst a megadott hőmérsékleten. A nem az előírt módon tárolt vizsgálati reagensek befolyásolhatják a vizsgálat teljesítőképességét. További információért lásd: *A Panther System teszteljárás*
- T. Ne öntse össze a vizsgálati reagenseket vagy folyadékokat erre vonatkozó utasítás nélkül. A reagenseket és folyadékokat nem szabad utántölteni. A Panther System ellenőrzi a reagensek szintjét.
- U. Az Ön régiójában használt veszélyességre vonatkozó információkat lásd az *Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat* használati utasításában.

Megjegyzés: A veszélyjelző mondatok megfelelnek az EU biztonsági adatlapokon (Safety Data Sheets, SDS) alkalmazott osztályoknak. Az Ön régiójában használt veszélyességre vonatkozó információkat lásd a weboldalunkon – www.hologicsds.com – található biztonsági adatlap könyvtár régióspecifikus biztonsági adatlapján (SDS). A szimbólumokkal kapcsolatos további információkért tekintse meg a szimbólumok jelmagyarázatát a <https://www.hologic.com/package-inserts> oldalon.

Mintavétel és -tárolás DBS-minták esetében

Megjegyzés: Minden vizsgálati mintát úgy kell kezelni, mintha potenciálisan fertőző ágenseket tartalmazna. Az általános óvintézkedéseket kell alkalmazni.

Megjegyzés: A minták kezelési lépései során ügyeljen arra, hogy ne alakuljon ki keresztszennyezés. Például a felhasznált anyagokat ne a nyitott csövek felett áthaladva dobja ki.

Használhatók EDTA- vagy kapilláris vérből, ujjbegyből vagy sarokból nyert teljes vérminták.

A. Mintavétel és a DBS előkészítése

- A megfelelő gyűjtőcsövekbe levett teljes vér a DBS-kártyákhoz való hozzáadás előtt legfeljebb 24 órán át 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolható. A DBS-kártyához való hozzáadás előtt alaposan keverje össze a vért. A kapilláris vért ujjbegyből vagy sarokból lehet levenni a szokásos eljárásnak és a helyi gyakorlatnak megfelelően.
- Adjon körülbelül 70 µL teljes vért az Ahlstrom/Munktel TFN-kártyák vagy ezzel egyenértékű (például Whatman 903) fél hüvelykes (12 milliméteres) köreinek közepére. Ha ujjbegyből vagy sarokból nyert vért használ, adjon körülbelül 3-5 cseppet (kb. 70 µL) minden egyes körbe, biztosítva, hogy a kör teljes felülete (a DBS-kártya mindkét oldala) telített legyen.
- A DBS-kártyákat környezeti hőmérsékleten (15 °C és 30 °C között) 4-24 órán keresztül levegőn szárítsa. Ügyeljen arra, hogy a DBS-kártyákat ne érje közvetlen napfény, ne érjenek egymáshoz, és csomagolás, tárolás és szállítás előtt teljesen megszáradjanak.

Megjegyzés: Az elégtelen mennyiségű vérral készített DBS, a nem megfelelő szárítás és/vagy a DBS-kártyák nem megfelelő kezelése vagy tárolása pontatlan vizsgálati eredményekhez vezethet.

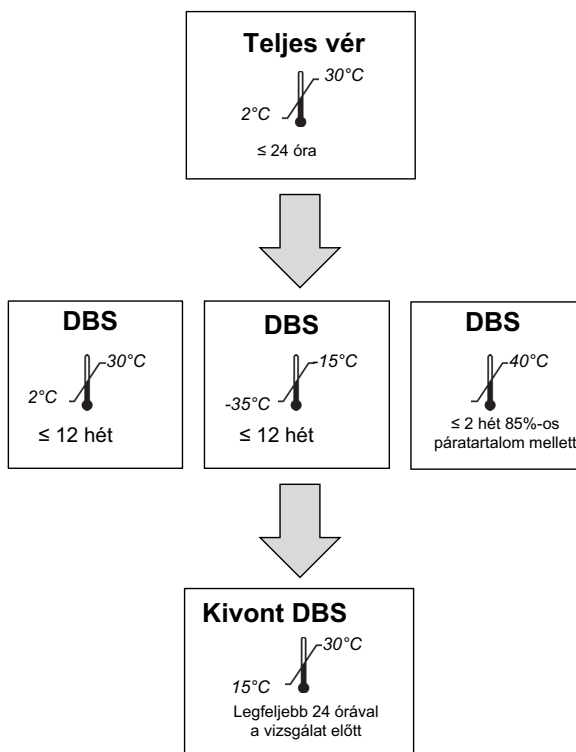
B. DBS minták

A teljes vért tartalmazó elsődleges gyűjtőcsövek a mintavételt követően legfeljebb 24 órán át 2 °C és 30 °C között tárolhatók a DBS elkészítése előtt (1. ábra, felső doboz).

Az elkészített DBS az alábbi feltételek mellett tárolható (1. ábra, alsó dobozok):

- DBS-kártya 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten legfeljebb 12 hétig, környezeti páratartalom mellett, vagy
- DBS-kártya -15 °C és -35 °C közötti hőmérsékleten legfeljebb 12 hétig, vagy
- DBS-kártya 40 °C-on legfeljebb 2 hétig, 85%-os páratartalom mellett.

A vizsgálat előtt a SAT-okban lévő extraktált DBS legfeljebb 24 órán keresztül 15 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolható.



1. ábra Tárolási feltételek DBS esetében

Minták a Panther rendszer fedélzetén

A kivont DBS mintákat a Panther rendszerben legfeljebb összesen 8 órán át lehet fedetlenül hagyni. A minták kivehetők a Panther rendszerből és vizsgálhatók, amennyiben a fedélzeten töltött teljes idő nem haladja meg a 8 órát a minta Panther rendszer általi pipettázása előtt.

A vizsgálati minta szállítása

Biztosítsa a *Mintavétel és -tárolás DBS-minták esetében* című részben leírt mintaanyag-tárolási feltételeket.

Megjegyzés: A vizsgálati minták szállítását a vonatkozó nemzeti, nemzetközi és regionális szállítási előírásoknak megfelelően kell végezni.

Panther System

Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálatához szükséges, a Panther rendszerben használható reagenseket az *Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat* használati utasítása tartalmazza.

A DBS-mintatípushoz szükséges, de külön kapható anyagok

Megjegyzés: *Ellenkező megjegyzés hiányában a Hologic által értékesített anyagok mellett fel van tüntetve a katalógusszám.*

Anyag	Kat. Sz.
Aptima® DBS Extraction Buffer (100 mL)	PRD-04772
Aptima® Speciment Aliquot Tubes (SATs) (100 darabos csomag)	FAB-18184
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Szállítócső kupak (100 csomag)	504415
<i>Kupak SAT csőhöz</i>	
Kereskedelmi forgalomban kapható DBS-kártyák:	—
<i>Ahlstrom/Munktel TFN-kártyák vagy ezzel egyenértékű kártyák (pl. Whatman 903)</i>	
Olló, csipesz vagy más eszköz a DBS-pontnak a DBS-kártyáról való leválasztásához	—
Hegyek, 1000 µL-es filteres, vezetőképes, folyadékérzékelő, eldobható	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Nem minden termék érhető el minden régióban. A régiójára vonatkozó információkért forduljon a helyi képviselőhöz.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Fehérlítőszert, 5–8,25% (0,7–1,16 M) nátrium-hipoklorit oldat	—
Eldobható hintőpormentes kesztyűk	—
Reagens cserekupakok	
<i>Amplifikációs reagens, enzimreagens és promoterreagens rekonstitúciós oldat palackok</i>	CL0041 (100 kupak)
<i>TCR palack</i>	CL0040 (100 kupak)
Műanyag hátlappal borított laboratóriumi terítők	—
Szálmentes törülőkendő	—
Pipetta	—
Pipettahegyek	—
Elsődleges gyűjtőcső (ACD, EDTA, PPT) lehetőségek:	
<i>13 mm x 100 mm</i>	—
<i>13 mm x 75 mm</i>	—
<i>16 mm x 100 mm</i>	—
Centrifuga	—
Csőrázó	—

A Panther System teszteljárás

Megjegyzés: A további eljárásleírásokat lásd a Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvében.

A. A DBS-minták kivonása

1. Feldolgozás előtt hagyja a mintákat 15–30 °C-ra melegedni.
2. Mérjen be 1 mL DBS Extraction Buffer extrakciós puffert a SAT-ba.
3. Fertőtlenített eszközzel (pl. pipettahegy, csipesz vagy olló) helyezze át a DBS-mintát a DBS Extraction Buffer extrakciós puffert tartalmazó SAT-ba. Minden egyes DBS-minta átmérője körülbelül 12 mm legyen.

Megjegyzés: A nem perforált DBS-kártyák esetében ügyeljen arra, hogy a DBS-minta a SAT oldalára tapadjon.

4. A DBS Extraction Buffer extrakciós puffert és a DBS-t tartalmazó SAT-okat a szállítócsövek kupakjaival zárja le teljesen.
5. Rázassa óvatosan szobahőmérsékleten 30 percig. Biztosítsa, hogy a DBS Extraction Buffer extrakciós puffer átmossa a DBS-mintát a rázatás során. Kerülje a túlzott habképződést.

Megjegyzés: A SAT-ban lévő kivont DBS a vizsgálat előtt legfeljebb 24 órán át 15 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolható.

6. A Panther rendszerbe való betöltés előtt a kivont DBS-t tartalmazó SAT-ot 2 percig 3000 g-n centrifugálja.
7. Töltse be a DBS-t tartalmazó SAT-ot a Panther rendszerbe (a kivont DBS legfeljebb 8 órán keresztül tárolható a Panther rendszerben).

Megjegyzés: Az átvitt szennyeződés elkerülése érdekében a minták előkészítéséhez és kezeléséhez használt eszközöket az egyes minták között fertőtleníteni kell.

Megjegyzés: A 8 órás fedélzeti idő nem adódik hozzá a kivonás utáni 24 órás tárolási időhöz.

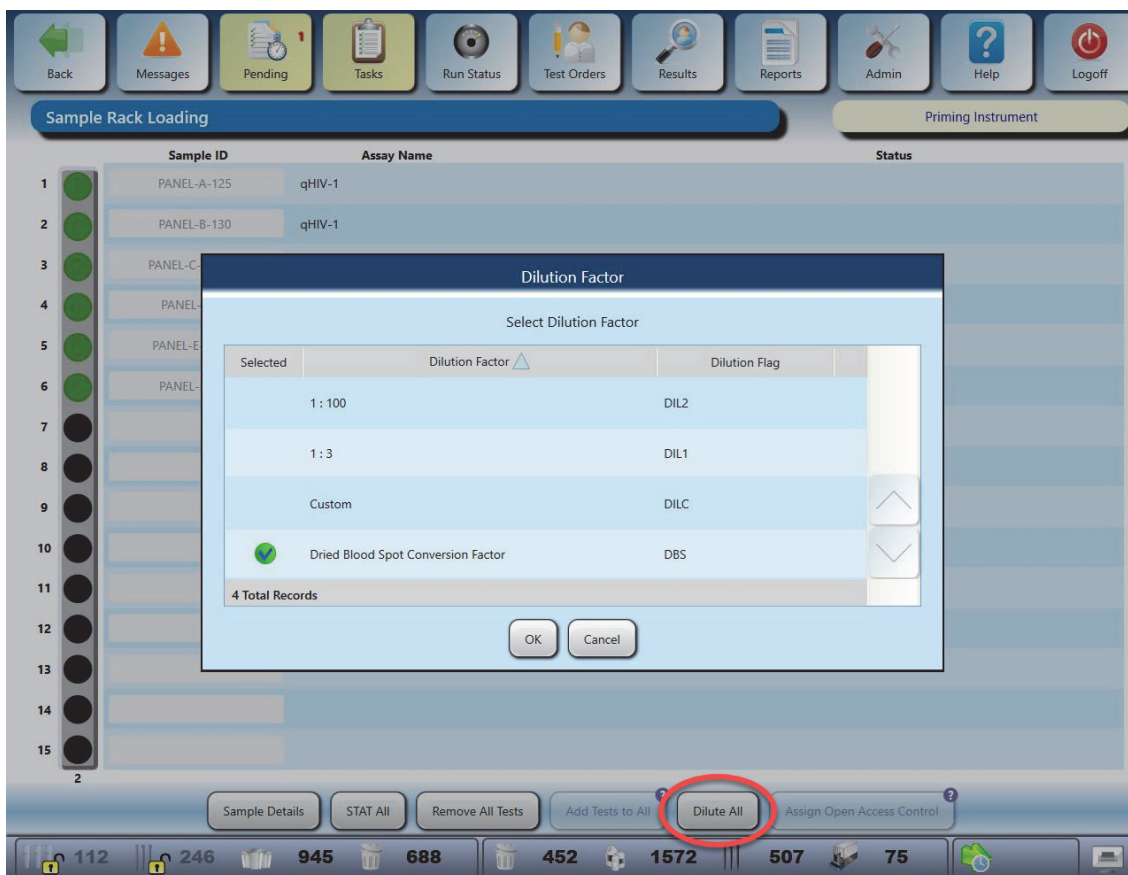
B. Rendszer előkészítése a DBS-mintákhoz

1. Állítsa be a rendszert a Panther/Panther Fusion System kezelői kézikönyvében foglalt utasításoknak megfelelően.
2. Töltse be a mintatartó állványt.
3. **Alkalmazza a Száritott vérfolt átváltási tényezőjét** a DBS-mintákra vonatkozó vizsgálatkéréseknél.

A Száritott vérfolt átváltási tényezőjének alkalmazása a DBS-minták egy teljes állványára:

- a. A *Sample Rack Loading (Mintatartó állvány betöltése)* képernyőn válassza a **Dilute All (Összes hígítása)** lehetőséget.

Megjelenik a *Dilution Factor (Hígítási tényező)* ablak.



2. ábra A *Dilution Factor (Hígítási tényező)* ablak a *Sample Rack Loading (Mintatartó állvány betöltése)* képernyőn

- b. Válassza a **Dried Blood Spot Conversion Factor (Száritott vérfolt átváltási tényezője)** lehetőséget.

- c. Válassza az **OK** lehetőséget.

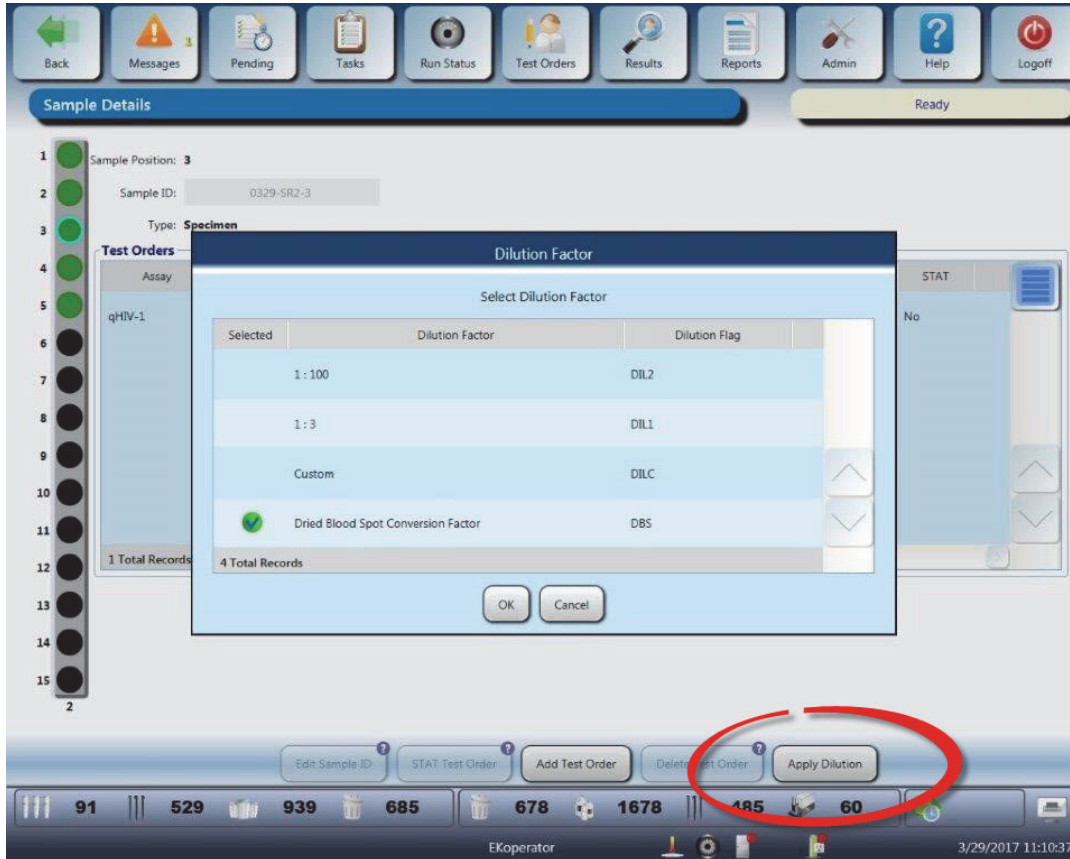
Megjelenik a *Set Dilution Factor for Rack (Hígítási tényező beállítása az állványhoz)* ablak.

- d. Válassza a **Yes (Igen)** lehetőséget a Dried Blood Spot Conversion Factor (Száritott vérfolt átváltási tényezője) jelzőnek a DBS-minták teljes állványára történő alkalmazásához.

A Szárított vérfolt átváltási tényező alkalmazása egyetlen vizsgálatkérésre (például a harmadik minta az állványban, lásd az alábbi ábrát):

- a. A *Sample Details* (A minta részletei) képernyőn válassza ki a feldolgozandó vizsgálatkérést, majd válassza az **Apply Dilution (Hígítás alkalmazása)** lehetőséget.

Megjelenik a *Dilution Factor (Hígítási tényező)* ablak.



3. ábra A *Dilution Factor (Hígítási tényező)* ablak a *Sample Details (Minta részletei)* képernyőn

- b. Válassza a **Dried Blood Spot Conversion Factor (Szárított vérfolt átváltási tényezője)** lehetőséget.
- c. Válassza az **OK** gombot a Szárított vérfolt átváltási tényezője jelölés alkalmazásához minden kiválasztott vizsgálatkérésre.

Szükség esetén a Szárított vérfolt átváltási tényezője a feldolgozás megkezdése előtt eltávolítható a vizsgálatkérésekből.

A Szárított vérfolt átváltási tényezőjének törlése egy teljes állványból:

1. A *Sample Rack Bay (Mintatartó állvány tároló)* képernyőn kattintson duplán a betöltött állványra.

Megjelenik a *Sample Rack Loading (Mintatartó állvány betöltése)* képernyő a kiválasztott állványhoz.

2. Válassza a **Dilute All (Összes hígítása)** lehetőséget.

3. A *Dilution Factor (Hígítási tényező)* ablakban törölje a **Dried Blood Spot Conversion Factor (Szárított vérfolt átváltási tényező)** kiválasztását.
4. Válassza az **OK** lehetőséget.
Megjelenik a *Set Dilution Factor for Rack (Hígítási tényező beállítása az állványhoz)* ablak.
5. Válassza a **Yes (Igen)** lehetőséget a Szárított vérfolt átváltási tényezőjének törléséhez egy teljes állványból.
A Szárított vérfolt átváltási tényezőjének törlése a vizsgálatkérésekből:
 1. A *Sample Rack Bay (Mintatartó állvány tároló)* képernyőn kattintson duplán az érintett mintá(ka)t tartalmazó betöltött állványra.
Megjelenik a kiválasztott mintatartó állványraktár *Sample Rack Loading (Mintatartó állvány betöltése)* képernyője.
 2. A *Sample Rack Loading (Mintatartó állvány betöltése)* képernyőn kattintson duplán a kívánt mintára.
Megjelenik a *Sample Details (A minta részletei)* képernyő a kiválasztott minta aktuális vizsgálatkéréseivel.
 3. Válassza ki a kívánt vizsgálatkérést a *Test Orders (Vizsgálatkérések)* panelen.
 4. Válassza az **Apply Dilution (Hígítás alkalmazása)** lehetőséget.
 5. A *Dilution Factor (Hígítási tényező)* ablakban törölje a **Dried Blood Spot Conversion Factor (Szárított vérfolt átváltási tényező)** kiválasztását.
 6. Válassza a **OK** lehetőséget a Szárított vérfolt átváltási tényezőjének törléséhez a vizsgálatkéresemből.

A kalibrátorokra és kontrollokra vonatkozó eljárási megjegyzések

A DBS-mintákhoz nem biztosítanak DBS pozitív és negatív kontrollt. A DBS-mintákhoz ugyanazokra a kalibrátorokra és kontrollokra van szükség, mint a szérum- és plazmaminták esetében. Lásd az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat használati utasítását.

Minőségellenőrzés

A futtatás vagy a vizsgálati minta eredményét a kezelő is érvénytelenítheti, ha a vizsgálat elvégzése során technikai, kezelői vagy műszeres nehézségeket észlel, és ezeket dokumentálja. Ebben az esetben a vizsgálati mintákat újra kell vizsgálni.

A vizsgálat kalibrálása

A DBS-mintákhoz ugyanazokra a kalibrátorokra van szükség, mint a szérum- és plazmamintákhoz. Lásd az Aptima HIV-1 Quant Dx használati utasítását.

Negatív és pozitív kontrollok

A DBS-mintákhoz ugyanazokra a kontrollokra van szükség, mint a szérum- és plazmaminták esetében. Lásd az Aptima HIV-1 Quant Dx használati utasítását.

Belső kalibrátor/Belső kontroll

Minden minta tartalmaz egy belső kalibrátort/belső kontrollt (IC). Lásd az Aptima HIV-1 Quant Dx használati utasítását.

A DBS eredményeinek értelmezése

A Panther rendszer automatikusan meghatározza a HIV-1 RNS koncentrációját a minták és a kontrollok esetében az eredmények kalibrációs görbével való összehasonlításával. A vizsgált DBS-minták esetében a Panther rendszer automatikusan jelenti a HIV-1 RNS kópia/mL és \log_{10} kópia/mL értékeket a DBS átváltási tényező alapján. A 883 kópia/mL DBS LoD log konverziója 2,95 \log kópia/mL. A eredmények vírusterhelési értelmezése az 1. táblázatban található.

A Panther rendszer nem biztosít kvalitatív eredményt (azaz „Reaktív” vagy „Nem reaktív”) diagnosztikai célokra (EID). A kezelőnek a jelentett HIV-1 RNS-koncentrációt kvalitatív eredményként kell értelmeznie (lásd 2. táblázat). A „Nem kimutatható” eredményű minták a HIV-1 RNS-re nem reaktívak. A „<883 kimutatható” eredményű minták vagy a lineáris tartományon belüli eredményeket tartalmazó minták azt jelzik, hogy a HIV-1 RNS kimutatható, és ezek a minták a HIV-1 RNS-re reaktívak. A <1900 kópia/mL eredményű mintákat újra kell vizsgálni a HIV-diagnózishoz szükséges reaktivitás megerősítése érdekében.

1 táblázat: A DBS vírusterhelési minták eredményeinek értelmezése

Jelentett Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálati eredmény		HIV-1 RNS koncentráció értelmezése
Kópia/mL	Log ₁₀ érték ^a	
Nem kimutatható	Nem kimutatható	HIV-1 RNS nem kimutatható
< 883 kimutatható	<2,95	A HIV-1 RNS kimutatható, de olyan szinten, amely a mennyiségi meghatározás alsó határa alatt van DBS esetében (LLOQ DBS 883 kópia/mL)
883 és 10 000 000 között	2,95 és 7,00 között	A HIV-1 RNS-koncentráció a DBS vizsgálat lineáris tartományán belül van (883 kópia/mL és 10 000 000 között)
>10 000 000	>7,00	A HIV-1 RNS-koncentráció a felső mennyiségi határérték (ULOQ) felett van.
Érvénytelen ^c	Érvénytelen ^c	Hiba történt az eredmény létrehozásakor. A vizsgálati mintát újra kell tesztelni.

^aAz értéket két tizedesjegyre kerekítik.

^bAz érvénytelen eredmények kék színű betűtípussal jelennek meg.

2 táblázat: A DBS diagnosztikai minták eredményeinek értelmezése

Jelentett Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálati eredmény			Felhasználói diagnosztikai kvalitatív értelmezés
Kópia/mL	Log ₁₀ érték ^a		
Nem kimutatható	Nem kimutatható	HIV-1 RNS nem kimutatható	
<883 kimutatható vagy 883 és 1900 között	<2,95 vagy 2,95 és 3,28 között	Ismételt vizsgálat a reaktív diagnosztikai eredmények megerősítésére. Csak a megerősített pozitív eredmények minősülnek reaktívnek. ^b	
1901 és 10 000 000 között	3,28 és 7,00 között	HIV-1 RNS-re reaktív	
>10 000 000	>7,00	HIV-1 RNS-re reaktív	
Érvénytelen ^c	Érvénytelen ^c	Hiba történt az eredmény létrehozásakor. A vizsgálati mintát újra kell tesztelni.	

^aAz értéket két tizedesjegyre kerekítik.^bWorld Health Organization, Policy Brief. July 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Geneva, Switzerland (7).^cAz érvénytelen eredmények kék színű betűtípussal jelennek meg.

Korlátozások

- A. Ezt a vizsgálatot csak az eljárásra kiképzett személyzet használhatja. A jelen használati utasításban megadott utasítások be nem tartása hibás eredményekhez vezethet.
- B. Győződjön meg arról, hogy a vizsgálatot a Panther rendszer szoftver 6.2-es vagy magasabb verziójával használja.
- C. A különböző vizsgálati módszerek eltérő értékeket adhatnak. Az eredmények téves értelmezésével kapcsolatos kockázat csökkentése érdekében az új vizsgálatra való áttéréskor ajánlott az új módszereket validálni a jelentett eredmények közötti különbségek megállapítására, és ezeket a különbségeket figyelembe venni.
- D. A nem megfelelő mintavétel, szállítás, tárolás és feldolgozás pontatlan eredményekhez vezethet.
- E. Ezt a vizsgálatot az Ahlstrom/Munktel TFN és Whatman 903 DBS kártyákkal való használatra validálták. Gondoskodjon arról, hogy a DBS-kártyák validálása megfeleljen az adott laboratórium követelményeinek.
- F. Gondoskodjon arról, hogy a DBS-kártyákat a gyártó utasításainak megfelelően kezeljék és tárolják.

Teljesítőképesség a DBS esetében

Kimutatási határérték (LoD) a HIV-1 WHO 3. nemzetközi standard használatával

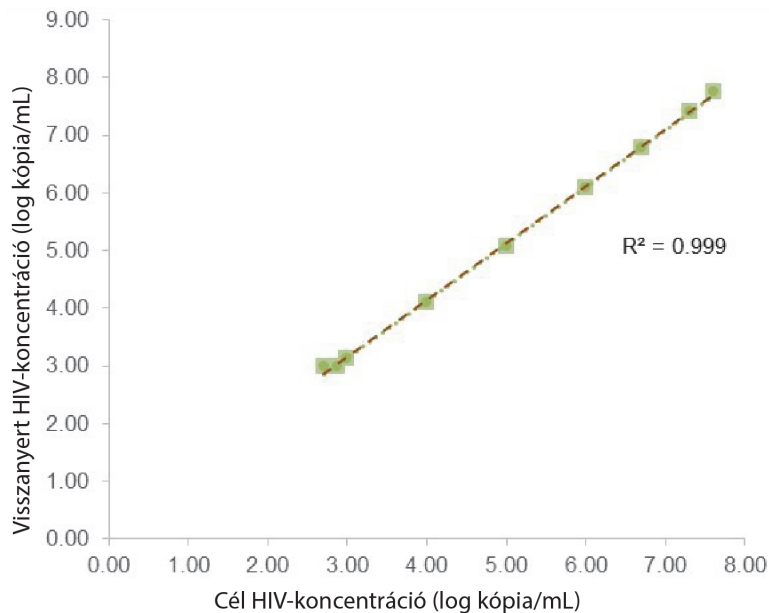
A kimutatási határértéket (LoD) a CLSI EP17-A2 (8) szerint a HIV-1 RNS azon koncentrációjaként határozzák meg, amely 95%-os vagy nagyobb valószínűséggel kimutatható. A LoD-t a HIV-1 WHO 3. nemzetközi standard (B altípus, NIBSC-kód: 10/152) hígításaiból álló vizsgálati panelek segítségével határozták meg, HIV-1 negatív teljes vérben. Minden hígítás harminc ismétlését három Panther rendszerben futtatták, három reagens-tétel felhasználásával, így hígításonként összesen 90 ismétlés készült. A CLSI EP17-A2 szerint az előre jelzett kimutatási határértékhez tartozó legmagasabb koncentrációjú reagens-tétel eredményeit határozták meg LoD-ként, és a 3. táblázatban láthatók. A Probit-elemzéssel az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat LoD értéke 848,4 kópia/mL (95%-os konfidenciaintervallum 660,7–1208,8 kópia/mL) vagy 2424,0 IU/mL (95%-os konfidenciaintervallum 1887,8–3453,8 IU/mL, 0,35 kópia = 1 IU).

3 táblázat: A DBS mintával végzett Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat LoD értéke a HIV-1 WHO 3. nemzetközi standard felhasználásával

Előre jelzett kimutatási határérték	Koncentráció (kópia/mL)	Koncentráció (IU/mL)
10%	34,4	98,3
20%	68,7	196,3
30%	105,7	302,0
40%	147,2	420,6
50%	194,9	556,9
60%	251,9	719,8
70%	323,9	925,5
80%	423,1	1208,9
90%	625,4	1786,9
95%	848,4	2424,0

Lineáris tartomány

Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat lineáris tartományát a CLSI EP06-A (9) szerint HIV-1 negatív teljes vérben hígított, tenyésztett HIV-1 B altípusú vírustól álló tesztpanelek vizsgálatával állapították meg. A panelek koncentrációja 2,70 és 7,60 log-kópia/mL között változott. A vizsgálatot négy Panther rendszerrel végezték el, az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat két reagens-tételével. Amint a 4. ábra mutatja, az Aptima Quant Dx vizsgálat linearitást mutatott a vizsgált tartományban.



4. ábra Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat linearitása DBS esetében

A HIV-1 WHO 3. nemzetközi standard alkalmazásával megállapított alsó mennyiségi határértékek

Az alsó mennyiségi határérték (LLoQ) 883 kópia/mL. A LLoQ-t a CLSI EP-17-A2-ben leírtak szerint állapították meg, hogy megfeleljen a >95%-os reaktivitás és a ≤ 1 log kópia/mL összhiba LLoQ-követelményeknek.

4 táblázat: Az alsó mennyiségi határérték meghatározása a DBS-mintatípussal a HIV-1 WHO 3. nemzetközi standard felhasználásával, 3 reagens-tétellel

Reagens-tétel	Pozitivitás %-os aránya	Célkoncentráció (log kópia/mL)	Aptima HIV-1 Quant Dx (log kópia/mL)	SD (log kópia/mL)	Torzítás (log kópia/mL)	Számított Westgard TE (log kópia/mL)
1	90%	2,78	2,61	0,60	0,17	1,37
	93%	2,85	2,66	0,54	0,18	1,26
	93%	2,90	2,83	0,40	0,07	0,87
	97%	2,95	2,90	0,18	0,06	0,43
	100%	3,00	2,98	0,22	0,02	0,46
	100%	3,08	3,03	0,22	0,05	0,48
2	93%	2,78	2,57	0,59	0,20	1,38
	97%	2,85	2,76	0,44	0,09	0,97
	93%	2,90	2,66	0,54	0,24	1,32
	97%	2,95	2,79	0,47	0,17	1,10
	97%	3,00	2,78	0,46	0,22	1,15
	97%	3,08	2,91	0,37	0,17	0,91
3	100%	2,78	2,80	0,52	0,02	1,05
	100%	2,85	2,83	0,36	0,01	0,74
	100%	2,90	2,89	0,36	0,02	0,74
	100%	2,95	2,94	0,50	0,02	1,01
	100%	3,00	2,95	0,23	0,05	0,51
	97%	3,08	3,07	0,16	0,01	0,33

5 táblázat: Az LLoQ összefoglalása

Reagens-tétel	LLoQ (log kópia/mL)	LLoQ (kópia/mL)
1	2,90	787
2	2,91	817
3	2,95	883

Precizitás

Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat precizitásának értékeléséhez egy panelt készítettek úgy, hogy a tenyésztett HIV-1 B altípusú vírust HIV-1 negatív teljes vérbe keverték. Három kezelő három reagens-tételt használva 20 napon keresztül három Panther-rendszeren tesztelte a paneleket (lásd 6. táblázat). A panel egy HIV-1 negatív és öt HIV-1 pozitív tagból állt. A klinikai minták vagy tenyésztett víruskészletek koncentrációjának meghatározását a DBS-mintatípus Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálatban történő tesztelésével határozták meg.

6 táblázat: Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat precizitása DBS esetében

Érvényes ismétlések száma	Átlagos koncentráció (log kópia/mL)	Készülékek között (SD)	Kezelők között (SD)	Tételek között (SD)	Futtatások között (SD)	Futtatáson belül (SD)	Összesen (SD)
78	3,46	0,00	0,00	0,07	0,00	0,19	0,19
81	3,94	0,00	0,00	0,07	0,08	0,13	0,13
81	4,81	0,01	0,01	0,01	0,07	0,07	0,07
81	5,89	0,00	0,03	0,01	0,07	0,05	0,05
81	6,72	0,00	0,02	0,02	0,06	0,05	0,05

SD=szórás

Megjegyzés: Az egyes tényezők közül eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezők közül eredő variabilitás nagyon kicsi. Ilyen esetben az SD=0. Az egyes paneltagok esetében összesen 81 ismétlést vizsgáltak; a precizitás értékeléséhez csak a számszerűsíthető eredményeket tartalmazó ismétléseket használták fel.

Potenciálisan zavaró anyagok

Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálatnak az emelkedett hemoglobin és humán DNS szintek által okozott interferenciára való érzékenységét teljes vérből készített DBS tesztelésével értékelték HIV-1 nélkül, valamint 3,42 és 4,7 log kópia/mL HIV-1 jelenlétében. Hemoglobin (5 mg/mL) és humán genomi DNS (2 µg/mL) jelenlétében nem tapasztaltak interferenciát a teljesítőképesség tekintetében.

Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálatot plazmaminták esetében is értékelték az interferencia szempontjából, és exogén és endogén anyagok jelenlétében nem észleltek interferenciát a teljesítőképesség tekintetében. A plazma mintatípus esetében értékelt, potenciálisan zavaró anyagok teljes listáját lásd az *Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat* használati utasításában.

Specifititás

Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat specifitását 500 HIV-1 negatív donor vérből készült DBS minták tesztelésével határozták meg három reagens-tételben. A DBS-mintával végzett vizsgálat specifitása 99,6% volt (95%-os konfidenciaintervallum 98,6%-99,9%).

Analitikai specificitás

A teljes vérben jelen lévő kórokozókkal való potenciális keresztreaktivitást az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálatban úgy értékelték, hogy az egyes mikroorganizmusok 1e6 sejt/mL mennyiségével adalékolt teljes vérből készített DBS-mintát vizsgálták HIV-1 nélkül, illetve 3,42 és 4,7 log kópia/mL HIV-1 jelenlétében. A *Leishmania major*, *Trypanosoma gambiense*, *Babesia microti* Gray, *Plasmodium falciparum* és *Toxoplasma gondii* vírusokat tartalmazó DBS-minta tesztelése során nem tapasztaltak interferenciát a teljesítőképesség tekintetében HIV-1 jelenlétében és hiányában.

Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálatot a keresztreaktivitás szempontjából plazmaminták esetében is értékelték, és kórokozók jelenlétében nem tapasztaltak interferenciát a teljesítőképesség tekintetében. A plazma mintatípus esetében értékelt kórokozók teljes listáját lásd az *Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat* használati utasításában.

Klinikai teljesítőképesség

Diagnosztikai egyezés a csecsemők korai diagnózisa esetében

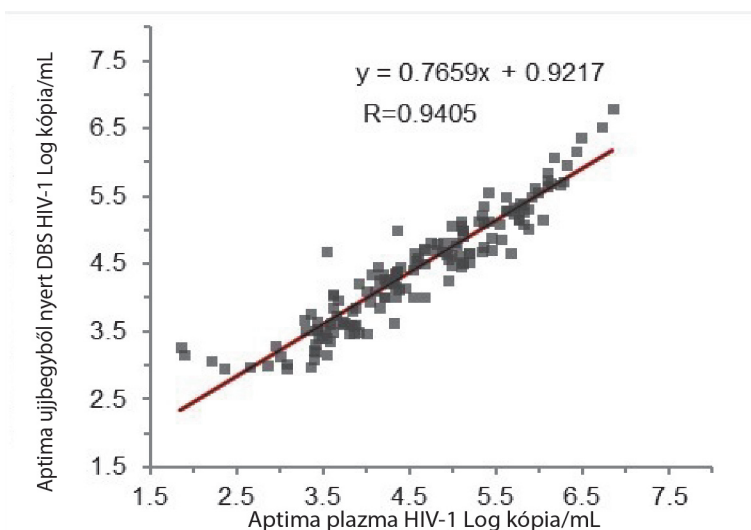
A diagnosztikai egyezés felmérése érdekében az afrikai Kenyában HIV-1 pozitív anyától született, 18 hónapos vagy annál fiatalabb csecsemőkből származó DBS-mintákat készítettek sarokból vagy ujjbegyből nyert vérrrel. Ezeket a csecsemőket az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálattal és egy összehasonlító CE-jelzéssel ellátott HIV-1 kvalitatív vizsgálattal tesztelték, vizsgálatonként egyetlen DBS-minta alkalmazásával. Amint az a 7. táblázatban látható, 1975 minta mindkét vizsgálatban érvényes eredményt mutatott. A CE-jelzéssel ellátott kvalitatív összehasonlító vizsgálat esetében minden reaktív eredményt mutató mintát újravizsgáltak, és csak a megerősített reaktív eredményeket minősítették „kimutatható”-nak. Az összes nem reaktív mintaeredményt a „Cél nem kimutatható” kategóriába sorolták. Az Aptima HIV-1 Quant Dx assay esetében a kétes eredményként értelmezett vizsgálati eredményeket (lásd a 2. táblázat) újra megvizsgálták. A csecsemők korai diagnózisának diagnosztikai egyezése a két vizsgálat között 99,6% volt.

7 táblázat: Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat és az összehasonlító vizsgálat közötti diagnosztikai egyezés

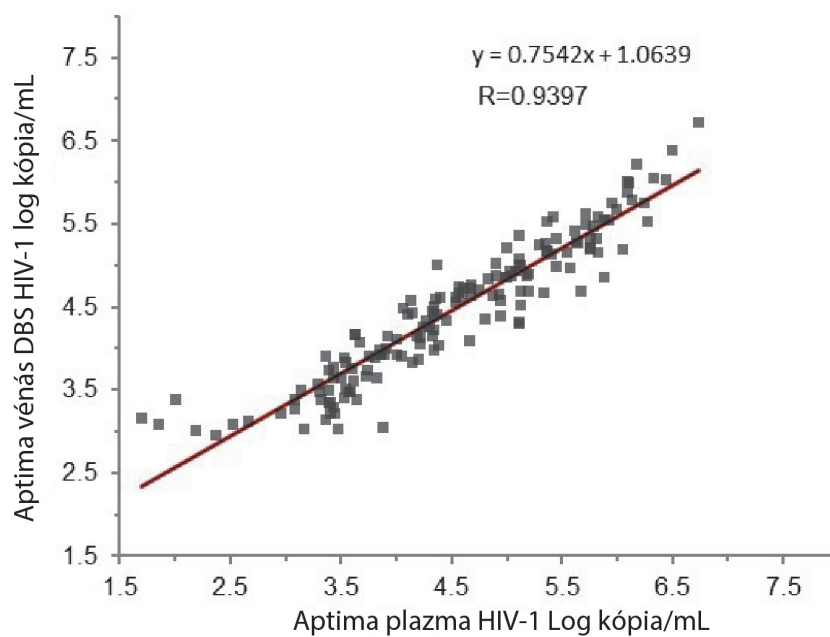
	CE-jelzéssel ellátott összehasonlító vizsgálat	
	Cél nem kimutatható	Kimutatható
Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat	1888	4
	Kimutatható	80

Módszer korreláció

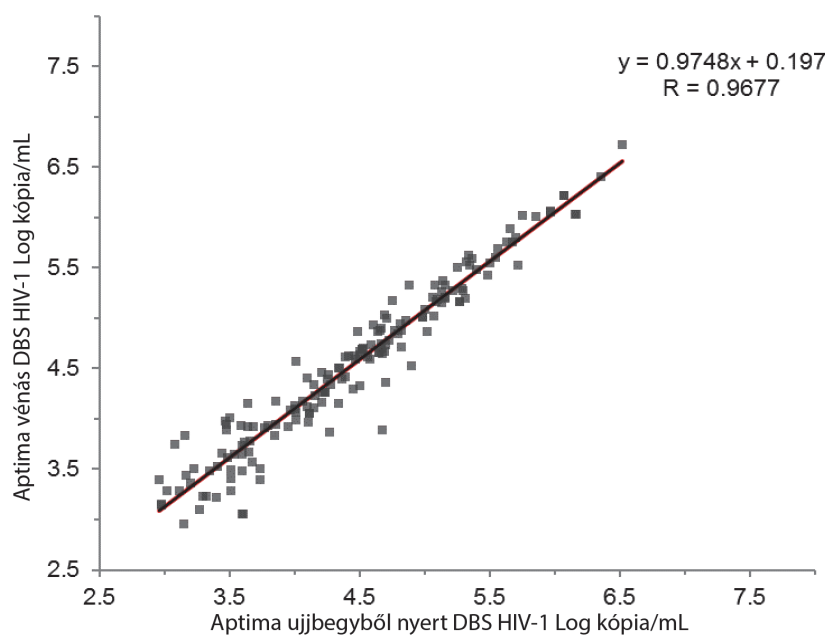
Az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálat teljesítőképességét a DBS-mintatípus esetében a DBS-eredmények és az Aptima vizsgálat plazmával kapott eredményeinek összehasonlításával értékelték. A vizsgálatba összesen 258 HIV-1 fertőzött beteget vontak be az afrikai Kenya 5 vizsgálóhelyéről. Minden egyes betegről DBS-mintákat készítettek kapilláris vér (ujjbegyől) és vénás vér felhasználásával. Ugyanettől a betegről plazmamintát is vettek. A DBS- és plazmaminták Aptima vizsgálatát minden esetben egy reagens-tétellel végezték. Az egyes mintatípusokkal mért minták eredményeit a legkisebb négyzetek lineáris regressziójával elemezték, amint az a 5, 6 és a 7. ábrán látható.



5. ábra Az ujjbegyből nyert DBS és a plazma közötti korreláció



6. ábra A vénás DBS és a plazma közötti korreláció



7. ábra Az ujjbegyből nyert és a vénás DBS közötti korreláció

A DBS- és a plazmaeredmények egyezőségét 1000 kópia/mL küszöbérték mellett is értékelték. (8. táblázat és 9). Az ujjbegyből nyert DBS és a plazma eredmények közötti pozitív és negatív egyezés 92,95% és 93,14% volt. A vénás DBS és a plazma eredmények közötti pozitív és negatív egyezés 96,15%, illetve 90,20% volt. A vénás DBS és az ujjbegyből nyert DBS eredmények közötti pozitív és negatív egyezés 91,25% és 93,88% volt (10. táblázat). A plazma HIV-1 eredményeinek teljes egyezése az ujjbegyből nyert DBS és a vénás DBS HIV-1 eredményeivel 93,02%, illetve 93,80% volt.

8 táblázat: Az ujjbegyből nyert DBS és a plazma közötti egyezés az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálatban

		Aptima Plazma	
		<1000	>1000
Aptima Ujjbegyből nyert DBS	<1000	95	11
	>1000	7	145

9 táblázat: A vénás DBS és a plazma közötti egyezés az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálatban

		Aptima Plazma	
		<1000	>1000
Aptima Vénás DBS	<1000	92	6
	>1000	10	150

10 táblázat: A vénás DBS és az ujjbegyből nyert DBS közötti egyezés az Aptima HIV-1 Quant Dx vizsgálatban

		Aptima vénás DBS	
		<1000	>1000
Aptima Ujjbegyből nyert DBS	<1000	92	14
	>1000	6	146

Irodalomjegyzék

1. **World Health Organization, Access to HIV Diagnostics.** July 2014. Technical and Operational Considerations for Implementing HIV Viral Load Testing: Interim Technical Update. Geneva, Switzerland. <http://www.who.int/HIV>.
2. **World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS).** 2010. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. Geneva, Switzerland. <http://www.who.int/HIV>.
3. **Marston M et al.** Net Survival of Perinatally and Postnatally HIV-infected Children: a Pooled Analysis of Individual Data from Sub-Saharan Africa. *International Journal of Epidemiology* 2011; 40:385-396.
4. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
5. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
6. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2011. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP05-A3. Wayne, PA.
7. **World Health Organization, Policy Brief.** July 2018. Update on Antiretroviral Regimens for Treating and Preventing HIV Infection and Update on Early Infant Diagnosis. HIV Treatment—Interim Guidance. Geneva, Switzerland.
8. **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.
9. **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.

Elérhetőségek és felülvizsgálati előzmények



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australian Sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Az országspecifikus műszaki támogatás és ügyfélszolgálat e-mail-címéért és telefonszámáért látogasson el a következő honlapra: www.hologic.com/support.

Az Európai Unióban az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett súlyos váratlan eseményeket jelenteni kell a gyártónak és a felhasználó székhelye és/vagy a beteg lakóhelye szerinti tagállam illetékes hatóságának.

A Hologic, az Aptima Panther és a Panther Fusion, valamint a kapcsolódó logók a Hologic, Inc. és/vagy leányvállalatai védjegyei és/vagy bejegyzett védjegyei az Amerikai Egyesült Államokban és/vagy más országokban.

A jelen használati utasításban megjelenő minden más védjegy a jogos tulajdonosok birtokában van.

Ezt a terméket egy vagy több, a www.hologic.com/patents címen felsorolt egyesült államokbeli szabadalom védheti.

© 2018-2025 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.

AW-29377-2801 Rev. 001

2025-08

Felülvizsgálati előzmények	Dátum	Leírás
AW-29377-2801 Rev. 001	2025. augusztus	• Első kiadás