

**Aptima® HIV-1 Quant Dx Testi**

*In vitro* diagnostik kullanım için.

Sadece ABD ihracatı için.

<b>Genel Bilgiler</b>	<b>2</b>
Kullanım Şekli	2
Testin Özeti ve Açıklaması	2
Prosedür İlkeleri	3
Uyarılar ve Önlemler	4
Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri	7
Örnek Toplama ve Saklama	8
Panther Sistemindeki Numuneler	12
Örneğin Taşınması	12
<b>Panther® Sistemi</b>	<b>13</b>
Sağlanan Reaktifler ve Materyaller	13
Gerekli Olan ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller	15
İsteğe Bağlı Materyaller	16
Panther Sistemi Test Prosedürü	16
Prosedüre Ait Notlar	20
<b>Kalite Kontrolü</b>	<b>21</b>
Test Kalibrasyonu	21
Negatif ve Pozitif Kontroller	21
Dahili Kalibratör/Dahili Kontrol	21
<b>Sonuçların Yorumu</b>	<b>22</b>
<b>Sınırlamalar</b>	<b>24</b>
<b>Performans</b>	<b>25</b>
HIV-1 WHO 3. Uluslararası Standardı Kullanılarak Tespit Limiti (LoD)	25
HIV-1 Alt Tipleri ve Grupları Arasında Tespit Limiti	26
Doğrusal Aralık	27
HIV-1 Alt Tipleri ve Grupları Arasında Doğrusallık	28
HIV-1 WHO 3. Uluslararası Standardı Kullanılarak Sulandırmanın Alt Sınırı	29
HIV-1 Alt Tipleri ve Grupları Arasında LLoQ Doğrulaması	30
Hassasiyet	31
Potansiyel Olarak Etkileşime Giren Maddeler	32
Spesifiklik	34
Analitik Spesifiklik	35
Klinik Örneklerin Tekrarlanabilirliği	36
Örnek Seyreltici Kullanılarak Numune Seyreltme	37
Yöntem Korelasyonu	38
Tanı Uyumu	39
Önceden Kalan	39
Serokonversiyon Paneli	40
Serum, Plazma Eşdeğerlik Çalışması	41
<b>Kaynakça</b>	<b>42</b>

## Genel Bilgiler

### Kullanım Şekli

Aptima® HIV-1 Quant Dx testi, tam otomatik Panther® sisteminde insan bağışıklık yetmezliği virüsü tip 1 (HIV-1) RNA grupları M, N ve O'nun tespiti ve kantitasyonu için bir *in vitro* nükleik asit amplifikasyon testidir. HIV-1 enfeksiyonunun tanısında yardımcı olarak, HIV-1 enfeksiyonunun doğrulanmasında ve HIV-1 ile enfekte hastaların klinik yönetiminde yardımcı olarak kullanılması amaçlanmıştır.

Aptima HIV-1 Quant Dx testi, akut veya birincil enfeksiyon dahil olmak üzere HIV-1 enfeksiyonunun tanısında yardımcı olarak kullanılabilir. HIV-1 antikoru olmayan hastaların plazma veya serumunda HIV-1 RNA'nın bulunması akut veya birincil HIV-1 enfeksiyonunun göstergesidir. Aptima HIV-1 Quant Dx testi, onaylı HIV bağışıklık testleriyle tekrarlayan reaktif sonuçlar veren örnekler için tamamlayıcı bir test olarak kullanılabilir. Aptima HIV-1 Quant Dx testinde örnek reaktifse HIV-1 enfeksiyonu doğrulanır.

Aptima HIV-1 Quant Dx testi, HIV-1 enfeksiyonu olan bireylerde klinik sunum ve hastalık prognozunu belirleyen başka laboratuvar belirteçleriyle de birlikte kullanılabilir. Aptima HIV-1 Quant Dx testi, plazmadaki HIV-1 RNA konsantrasyonundaki değişiklikleri ölçerek antiretroviral tedavinin etkisinin izlenmesinde yardımcı olarak kullanılabilir.

Aptima HIV-1 Quant Dx testi HIV-1 enfeksiyonunun tanısında yardımcı olarak kullanıldığında, hem plazma hem de serum örnekleriyle kantitatif sonuçların performansı belirlenir.\* Antiretroviral tedavinin etkisinin izlenmesinde yardımcı olarak kullanıldığında, kantitatif sonuçların performansı yalnızca plazma örnekleriyle belirlenir. Serum örnekleri kantitatif sonuçlar için kullanılamaz.

Bu test kan veya plazma donörlerinin taranmasında kullanılmak üzere tasarlanmamıştır.

### Testin Özeti ve Açıklaması

Epidemiyolojik çalışmalarda edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromunun (AIDS) etyolojik ajanın insan bağışıklık yetmezliği virüsü tip 1 (HIV-1) olduğu saptanmıştır (1-7). HIV, cinsel temas, enfekte kan veya kan ürünlerine maruz kalma veya anneden çocuğa bulaşma yoluyla bulaşabilir (8). HIV'e maruz kalınmasını izleyen ilk 3 ila 6 hafta içinde, enfekte bireylerde genellikle grip benzeri semptomlarla karakterize ve periferik kanda yüksek viremi seviyeleriyle ilişkili kısa süreli, akut bir sendrom gelişir (9-12). Enfekte bireylerin çoğunda, bu erken evreyi HIV'ye özgü bir bağışıklık tepkisi ve plazma viremisinde bir düşüş izler; bu genellikle semptomların başlangıcından itibaren 4 ila 6 hafta içinde gerçekleşir (13-14). Serokonversiyondan sonra enfekte bireyler genellikle yıllarca sürebilen klinik olarak kararlı, asemptomatik bir faza girer (15-17). Asemptomatik dönem, kalıcı, düşük düzeyde plazma viremi (18) ve CD4+ T lenfositlerin kademeli olarak azalmasıyla karakterize edilir. Bu azalma ciddi bağışıklık yetmezliğine, birden çok fırsatçı enfeksiyona, malignitelere ve ölüme yol açar (19). Enfeksiyonun asemptomatik fazında periferik kandaki virüs düzeyleri nispeten düşük olsa da, virüs çoğalması ve temizlenmesi, yüksek oranda virüs üretimi ve CD4+ hücre enfeksiyonunun, eşit oranda yüksek oranda virüs temizlenmesi, enfekte hücrelerin ölümü ve CD4+ hücre yenilenmesiyle dengelendiği ve bunun sonucunda hem plazma viremisinin hem de CD4+ hücrelerinin nispeten kararlı düzeylerde seyrettiği dinamik süreçler gibi görünmektedir (20-22).

Periferik kanda HIV'nin kantitatif ölçümleri, daha yüksek virüs düzeylerinin HIV ile ilişkili hastalığın klinik ilerlemesi riskinin artmasıyla ilişkili olabileceğini ve plazma virüs düzeylerindeki azalmaların klinik ilerleme riskinin azalmasıyla ilişkili olabileceğini göstermiştir (23-25). Periferik kandaki virüs düzeyleri, serumda HIV p24 antijeninin ölçülmesiyle, plazmadan HIV'nin kantitatif kültürüyle veya nükleik asit amplifikasyonu veya sinyal amplifikasyonu teknolojileri kullanılarak plazmadaki viral RNA'nın doğrudan ölçülmesiyle belirlenebilir (26-30).

HIV-1 enfeksiyonunun günümüzdeki tespiti, esas olarak bağışıklık testleriyle antikor ve/veya p24 antijeni için serolojik testlere dayanmaktadır. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, akut HIV enfeksiyonlarını teşhis etmek için antikor ve RNA testinin kullanılmasını önermektedir (31). HIV-1 antikor ve p24 antijeni tespiti duyarlılığı artmış olmasına rağmen, enfeksiyon zamanıyla serolojik belirteçlerle saptama zamanı arasında hala bir pencere dönemi bulunmaktadır. Bu pencere dönemi kullanılan serolojik testin duyarlılığına bağlıdır. Bir tahmine göre (32), 4. nesil p24 antijen/antikor analizleri, HIV-1 RNA konsantrasyonu 14.000 kopya/mL'ye ulaştığında enfeksiyonu tespit edebilir. Aptima HIV-1 Quant Dx testinin tespit limiti 14.000 kopya/mL'den önemli ölçüde düşüktür ve HIV-1'in varlığını HIV bağışıklık testlerinden daha erken tespit edebilir.

Transkripsiyon aracılı amplifikasyon (TMA® teknolojisi) gibi moleküler teknikler, nükleik asitleri çoğaltmak için yaygın olarak kullanılmaktadır (31). TMA, birden fazla enfekte patojendeki nükleik asitleri tespit etmek için belirli hedef yakalama ve izotermal amplifikasyon kullanır (32).

Aptima HIV-1 Quant Dx testi, TMA üzerinden hedef bölgedeki yüksek mutasyon oranını ve çoklu potansiyel mutasyonları telafi etmek amacıyla HIV-1 genomunun çeşitli bölgelerini hedefleyen birden çok uzun primer kullanır.

## Prosedür İlkeleri

Aptima HIV-1 Quant Dx testi, Panther sistemindeki tek bir tüpte gerçekleşen üç ana adımı içerir: hedef yakalama, transkripsiyon aracılı amplifikasyon (TMA) ile hedef amplifikasyonu ve floresan etiketli problemler (meşaleler) tarafından amplifikasyon ürünlerinin (amplikon) tespiti.

Hedef yakalama sırasında viral nükleik asitler örneklerden izole edilir. Viral zarfı çözmek, proteinleri doğasından uzaklaştırmak ve viral genomik RNA'yı serbest bırakmak için örnek bir deterjanla işlenir. Yakalama oligonükleotidleri, test örneğinde varsa HIV-1 genomunun yüksek oranda korunan bölgelerine melezlenir. Melezlenen hedef daha sonra manyetik alan içerisinde örnekten ayrılan manyetik mikro parçacıklar üzerinde yakalanır. Yıkama adımları, yabancı bileşenleri reaksiyon tüpünden uzaklaştırır.

Hedef amplifikasyonu, MMLV (Moloney fare lösemi virüsü) ters transkriptaz ve T7 RNA polimeraz olmak üzere iki enzimi kullanan bir transkripsiyon aracılı nükleik asit amplifikasyon yöntemi olan TMA aracılığıyla gerçekleşir. Ters transkriptaz, hedef dizinin bir DNA kopyasını (T7 RNA polimerazı için bir promotör dizisi bulunur) oluşturmak için kullanılır. T7 RNA polimeraz, DNA kopya şablonundan birden fazla RNA amplikon kopyası üretir. Aptima HIV-1 Quant Dx testi, HIV-1 RNA'nın iki bölgesini (pol ve LTR) çoğaltmak için TMA yöntemini kullanır. Bu belirli bölgelerin çoğaltılması, HIV-1 grupları M, N ve O'yu çoğaltmak üzere tasarlanmış belirli primerler kullanılarak gerçekleştirilir. Primer tasarımı ve çift hedef yaklaşımı, HIV-1'in doğru bir şekilde tespit edilmesini ve kantitasyonunu sağlar.

Hedefin çoğaltılması sırasında mevcut olan ve gerçek zamanlı olarak amplikona özgül olarak melezlenen tek zincirli nükleik asit meşaleleri kullanılarak tespit gerçekleştirilir. Her meşalede bir florofor ve bir söndürücü bulunur. Meşale amplikonla melezlenmediğinde söndürücü florofora yakın mesafede olup floresansı baskılar. Meşale amplikona bağlandığında söndürücü florofordan daha uzağa gider ve bir ışık kaynağı tarafından uyarıldığında belirli bir dalga boyunda bir sinyal yayar. Daha fazla meşale amplikonla melezlendikçe daha yüksek bir floresan sinyali üretilir. Floresan sinyalinin belirli bir eşiğe ulaşması için geçen süre, başlangıçtaki HIV-1 konsantrasyonu ile orantılıdır. Her reaksiyonda örnek işleme, amplifikasyon ve tespitteki değişiklikleri kontrol eden bir dahili kalibratör/dahili kontrol (IC) bulunmaktadır. Bir numunenin konsantrasyonu, her reaksiyon için HIV-1 ve IC sinyalleri kullanılarak ve bunlar kalibrasyon bilgileriyle karşılaştırılarak Panther sistemi yazılımı tarafından belirlenir.

## Uyarılar ve Önlemler

- A. *In vitro* diagnostik kullanım için.
- B. Sadece profesyonel kullanım içindir.
- C. Geçersiz sonuç riskini azaltmak amacıyla bu testi yapmadan önce tüm paket ekini ve *Panther®/Panther Fusion® Sistem Kullanıcı Kılavuzunu* dikkatle okuyun.

## Laboratuvarla İlgili



- D. **DİKKAT:** Bu testin kontrollerinde insan plazması bulunmaktadır. Plazma, ABD Gıda ve İlaç Dairesi'nin lisanslı prosedürlerine göre test edildiğinde Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), HCV antikoru, HIV-1 ve HIV-2 antikoru ve HIV antijeni açısından negatif çıkmıştır. Ayrıca, havuza alınmış numuneler kullanılarak lisanslı nükleik asit testleri yapıldığında plazmanın HCV RNA ve HIV-1 RNA'ya karşı reaktif olmadığı görülmüştür. İnsan kanından elde edilen tüm materyaller potansiyel olarak bulaşıcı kabul edilmeli ve Evrensel Önlemlerle işlenmelidir. (35-37).
- E. Bu prosedür yalnızca Aptima HIV-1 Quant Dx testinin kullanımı ve potansiyel olarak bulaşıcı materyallerin işlenmesi konusunda yeterli eğitime sahip personel tarafından gerçekleştirilmelidir. Dökülmesi durumunda, uygun çalışma merkezi prosedürlerini izleyerek hemen dezenfekte edin.
- F. Yalnızca sağlanan veya belirtilen tek kullanımlık laboratuvar malzemelerini kullanın.
- G. Rutin laboratuvar önlemlerini kullanın. Ağız yoluyla pipet kullanmayın. Belirlenen çalışma alanlarında herhangi bir şey yiyip içmeyin veya sigara içmeyin. Örnekleri ve kit reaktiflerini kullanırken tek kullanımlık, pudrasız eldivenler, koruyucu gözlük ve laboratuvar önlükleri kullanın. Örnekleri ve kit reaktiflerini kullandıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- H. Çalışma yüzeyleri, pipetler ve diğer ekipmanlar %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorür çözeltisiyle düzenli olarak dekontamine edilmelidir.
- I. Örnekler ve reaktiflerle temas eden tüm malzemeleri yerel, eyalet ve federal düzenlemelere uygun şekilde elden çıkarın (35-38). Tüm çalışma yüzeylerini tamamen temizleyin ve dezenfekte edin.

- J. Kontrollerde koruyucu olarak sodyum azit bulunmaktadır. Reaktif aktarımı için metal boru kullanmayın. Sodyum azit bileşiklerin bulunduğu çözeltiler sıhhi tesisat sistemine atılacaksa seyreltilmeli ve bol miktarda akan suyla yıkanmalıdır. Bu önlemler, metal borularda tortu birikmesiyle oluşabilen patlayıcı koşulları önlemek için önerilmektedir.
- K. Moleküler laboratuvarlara yönelik iyi standart uygulamalar arasında çevre denetimi de yer alır. Bir laboratuvar ortamının denetimi için aşağıdaki prosedür önerilmektedir.
1. Pamuklu bir çubuk alın ve Aptima Örnek Bölüntülü Tüp (SAT) ile birlikte kullanın.
  2. Her SAT'yi uygun şekilde etiketleyin.
  3. Her SAT'yi 1 mL Aptima Örnek Seyreltici ile doldurun.
  4. Yüzey numunelerini toplamak için bir çubuğu nükleaz içermeyen iyondan arındırılmış suyla hafifçe nemlendirin.
  5. İlgili yüzeyi yukarıdan aşağıya doğru hareketlerle silin. Bölgeyi temizlerken çubuğu yaklaşık yarım tur döndürün.
  6. Sürüntü numunesini hemen tüpe yerleştirin ve sürüntüye bulaşabilecek maddeleri çıkarmak için sürüntüyü seyreltici içinde yavaşça döndürün. Taşıma tüpünün yan tarafındaki çubuğu bastırarak mümkün olduğunca fazla sıvıyı çıkarın. Pamuklu çubuğu atıp tüpün kapağını kapatın.
  7. Kalan sürüntü numuneleri için adımları tekrarlayın.
  8. Moleküler testli test çubuğu.

### Örnekle İlgili

- L. Örnekler bulaşıcı olabilir. Bu testi gerçekleştirirken Evrensel Önlemleri (35-37) alın. Yerel düzenlemelere uygun olarak uygun işleme ve elden çıkarma yöntemleri belirlenmelidir (38). Bu prosedür yalnızca Aptima HIV-1 Quant Dx testinin kullanımı ve bulaşıcı materyallerin işlenmesi konusunda eğitime sahip personel tarafından gerçekleştirilmelidir.
- M. *Sadece antikoagülan EDTA ve ACD içeren plazma değerlendirilmiştir.*
- N. Örneğin bütünlüğünü korumak için örnek gönderimi sırasında uygun saklama koşullarını koruyun. Örneğin önerilenler dışında kalan gönderim koşullarındaki kararlılığı değerlendirilmemiştir.
- O. Örnek işleme adımları sırasında çapraz kontaminasyondan kaçının. Örnekleri gevşetirken veya kapaklarını açarken aerosollerin yayılmasıyla oluşabilecek kontaminasyonu önlemek için özellikle dikkatli olun. Örneklerde son derece yüksek seviyelerde organizma bulunabilir. Örnek kaplarının birbirine temas etmediğinden emin olun ve kullanılmış materyalleri açık kapların üzerinden geçirmeden atın. Örnekle temas halinde eldivenleri değiştirin.


### Testle İlgili

- P. Aptima HIV-1 Quant Dx testinin kantitatif sonuçları EDTA ve ACD plazma ile değerlendirilmiştir. **Serum kantitatif sonuçlar almak amacıyla kullanılamaz.** Kalitatif sonuçlar hem plazmayla hem de serumla değerlendirilmiştir.
- Q. Reaktif kitini, kalibratörü veya kontrolleri son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
- R. Farklı ana parti numaralarına sahip kitlerdeki analiz reaktiflerini birbiriyle değiştirmeyin, karıştırmayın veya birleştirmeyin. Test sıvıları farklı parti numaralarından olabilir. Kontroller ve kalibratör farklı parti numaralarından olabilir.
- S. Reaktiflerin mikrobiyal ve nükleaz kontaminasyonundan kaçınılmalıdır.

- T. Tüm test reaktiflerinin kapaklarını kapatıp belirtilen sıcaklıklarda saklayın. Uygun şekilde saklamayan test reaktiflerinin kullanılmasını testin performansını etkileyebilir. Daha fazla bilgi için bkz. *Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri ve Panther Sistemi Test Prosedürü*.
- U. Özel talimat olmadan hiçbir test reaktifini veya sıvısını birleştirmeyin. Reaktifleri veya sıvıları tepeleme doldurmayın. Panther sistemi reaktif seviyelerini doğrular.
- V. Bu kitteki bazı reaktifler tehlike bilgileriyle etiketlenmiştir.

**Not:** Tehlike iletişimi, AB Güvenlik Veri Sayfaları (SDS) sınıflandırmalarını yansıtmaktadır. Bölgenize özel tehlike iletişimi bilgileri için [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com) adresindeki Güvenlik Veri Sayfası Kitaplığında bulunan bölgeye özel SDS'ye bakın. Semboller hakkında daha fazla bilgi için [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts) adresindeki sembol açıklamasına bakın.

<b>AB Tehlike Bilgileri</b>	
—	<p><b>Amplification Reagent</b> <i>Magnezyum Klorür %60 - 65</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. P273 - Çevreye verilmesinden kaçınin. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.</p>
—	<p><b>Enzyme Reagent</b> <i>HEPES %1 - 5</i> <i>Triton X-100 %1- 5</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. P273 - Çevreye verilmesinden kaçınin. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.</p>
—	<p><b>Enzyme Reconstitution Solution</b> <i>Gliserol %20 - 25</i> <i>Triton X-100 %5 - 10</i> <i>HEPES %1 - 5</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. P273 - Çevreye verilmesinden kaçınin. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.</p>
—	<p><b>Promoter Reagent</b> <i>Magnezyum Klorür %60 - 65</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. P273 - Çevreye verilmesinden kaçınin. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.</p>
—	<p><b>Target Capture Reagent</b> <i>HEPES %15 - 20</i> <i>Lauryl Sulfate Lithium Salt %5 - 10</i> <i>Lithium Hydroxide, Monohydrate %1 - 5</i> <i>Süksinik Asit %1 - 5</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. P273 - Çevreye verilmesinden kaçınin. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.</p>

	<b>HIV VL Kit Controls</b> <i>Human Serum / Human Plasma %95 - 100</i> <i>Sodyum azid %&lt;1</i>
	<p>—</p> <p>H412 - Sıcul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki.  P273 - Avoid release to the environment.  P501 - Dispose of contents/ container to an approved waste disposal plant.</p>
<p>—</p>	<b>HIV VL Kit Calibrators</b> <i>Lauryl Sulfate Lithium Salt %0 - 10</i> <i>Süksinik Asit % 0 - 10</i>
	<p>—</p> <p>H412 - Sıcul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki.  P273 - Çevreye verilmesinden kaçının.  P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.</p>

## Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri

- A. Aşağıdaki tabloda reaktifler, kontroller ve kalibratörler için saklama koşulları ve kararlılığı gösterilmektedir.

Reaktif	Kapalı Saklama	Açık Kit (Sulandırılmış)	
		Saklama	Kararlılık
qHIV-1 Amplification Reagent	2°C ila 8°C arası		
qHIV-1 Amplification Reconstitution Solution	2°C ila 8°C arası	2 C ila 8 C arası	30 gün <sup>a</sup>
qHIV-1 Enzyme Reagent	2°C ila 8°C arası		
qHIV-1 Enzyme Reconstitution Solution	2°C ila 8°C arası	2 C ila 8 C arası	30 gün <sup>a</sup>
qHIV-1 Promoter Reagent	2°C ila 8°C arası		
qHIV-1 Promoter Reconstitution Solution	2°C ila 8°C arası	2 C ila 8 C arası	30 gün <sup>a</sup>
qHIV-1 Target Capture Reagent	2°C ila 8°C arası	2 C ila 8 C arası	30 gün <sup>a</sup>
qHIV-1 NC CONTROL – (Negative Control)	-15°C ila -35°C arası	15°C ila 30°C arası	Tek kullanımlık flakon 20 saat içinde kullanın
qHIV-1 LPC CONTROL + (Low Positive Control)	-15°C ila -35°C arası	15°C ila 30°C arası	Tek kullanımlık flakon 20 saat içinde kullanın
qHIV-1 HPC CONTROL + (High Positive Control)	-15°C ila -35°C arası	15°C ila 30°C arası	Tek kullanımlık flakon 20 saat içinde kullanın
qHIV-1 PCAL (Positive Calibrator)	-15°C ila -35°C arası	15°C ila 30°C arası	Tek kullanımlık flakon 20 saat içinde kullanın

<sup>a</sup> Panther sisteminden reaktifler çıkarıldığında, derhal uygun depolama sıcaklıklarına geri getirilmelidirler.

- B. Kullanılmayan sulandırılmış reaktifleri ve hedef yakalama reaktifini (TCR) 30 gün sonra veya Ana Parti son kullanma tarihinden sonra, hangisi önce gerçekleşirse elden çıkarın.
- C. Panther sisteminde saklanan reaktifler 72 saatlik kararlılığa sahiptir. Panther sistemine en çok 5 kez reaktif yükleme yapılabilir. Panther sistemi reaktiflerin her yüklenişini günlüğe alır.

- D. Kalibratör çözüldükten sonra çözelti berrak olmalıdır; başka bir deyişle bulanık ya da tortusu olmamalıdır.
- ⚠ E. Promoter Reagent ve sulandırılmış Promoter Reagent ışığa duyarlıdır. Bu reaktifleri saklama ve kullanıma hazırlama sırasında ışıktan koruyun.

### Örnek Toplama ve Saklama

**Not:** Tüm örnekleri, içeriğinde potansiyel olarak bulaşıcı ajanlar varmış gibi işleyin. Evrensel Önlemleri alın.

**Not:** Numune işleme adımları sırasında çapraz bulaşmayı önlemeye dikkat edin. Örneğin kullanılmış malzemeyi açık tüplerin üzerinden geçirmeden elden çıkarın.

**Not:** Saklama için sadece plastik ikincil tüpler önerilmektedir.

Aşağıdaki cam veya plastik tüplerde toplanan tam kan örnekleri şu şekillerde kullanılabilir:

Kantitatif ölçümler için:

- EDTA veya Asit Sitrat Dekstroz (ACD) antikoagülanların bulunduğu tüpler veya
- Plazma Hazırlama Tüpleri (PPT).

Kalitatif tespit için:

- EDTA veya ACD antikoagülanların bulunduğu tüpler veya
- PPT'ler veya
- Serum tüpleri veya
- Serum ayırıcı tüpler (SST)

Serum için, daha fazla işleme sokmadan önce pıhtı oluşmasına izin verin.

#### A. Örnek Toplama

Tam kan 2°C ile 30°C arasında saklanabilir; örnek toplanmasını izleyen 24 saat içinde santrifüj uygulanmalıdır. Kullanılan tüp üreticisinin talimatlarını izleyerek plazmayı veya serumu peletli kırmızı kan hücrelerinden ayırın. Plazma veya serum, birincil tüpte Panther sisteminde test edilebilir veya Aptima Örnek Bölüntülü Tüp gibi ikincil bir tüpe aktarılabilir. 500 µl reaksiyon hacmini elde etmek için birincil toplama tüpleri için plazma veya serumun minimum hacmi en çok 1200 µL, ikincil tüpler içinse minimum hacim 700 µL'dir. Aşağıdaki tablo, her birincil ve ikincil tüp tipi için ölü oylum gereksinimlerini belirtir.

Tüp (Boyut ve Tip)	Panther'de Ölü Oylum
Aptima Numune Bölüntülü Tüp (SAT)	0,2 mL
12x75 mm	0,5 mL
13x100 mm	0,5 mL
13x100 mm, Jelli	0,3 mL
16x100 mm, Jelli	0,7 mL

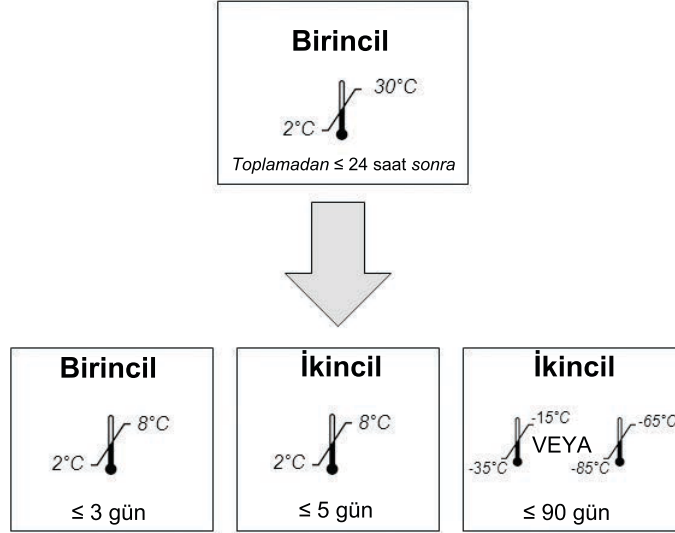
Hemen test yapılmayacaksa plazma ve serumlar burada belirtilen şartlara uygun olarak saklanabilir. İkincil bir tüpe aktarılırsa, plazma -20°C veya -70°C ısıda, serum da -20°C'de dondurulabilir. Sonucu etkilememek için üç dondurma-çözme döngüsünü aşmayın. EDTA, ACD veya serum birincil toplama tüplerindeki örnekleri dondurmayın.

## B. Örnek Saklama Koşulları

## 1. EDTA ve ACD Plazma Örnekleri

Örnek toplandıktan sonra 24 saate kadar, santrifüj uygulanmış plazmanın bulunduğu birincil tüpler 2°C ila 30°C arası sıcaklıklarda saklanabilir (Şekil 1, üst kutu). 24 saat sonra plazma, aşağıdaki koşullardan birinin (Şekil 1, alt kutular) altında daha uzun süre saklanabilir:

- Birincil toplama tüpünde 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta 3 güne kadar,
- İkincil tüpte 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta 5 güne kadar veya
- İkincil tüpte -20°C veya -70°C sıcaklıkta 90 güne kadar.

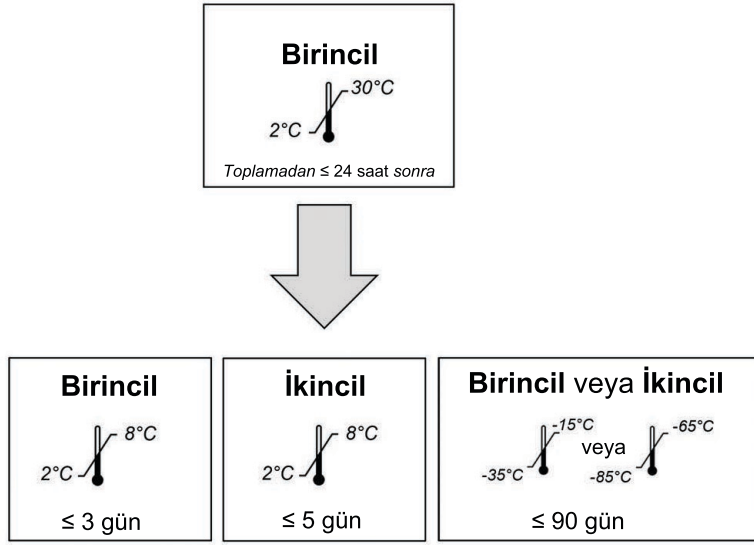


**Şekil 1. EDTA/ACD Tüpleri için Saklama Koşulları**

## 2. PPT Örnekleri

Örnek toplandıktan sonra 24 saate kadar, santrifüj uygulanmış plazmanın bulunduğu PPT'ler 2°C ila 30°C arası sıcaklıklarda saklanabilir (Şekil 2, üst kutu). 24 saat sonra plazma, aşağıdaki koşullardan birinin (Şekil 2, alt kutular) altında daha uzun süre saklanabilir:

- PPT'de 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta 3 güne kadar,
- İkincil tüpte 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta 5 güne kadar veya
- PPT'de veya ikincil tüpte -20°C veya -70°C sıcaklıkta 90 güne kadar.

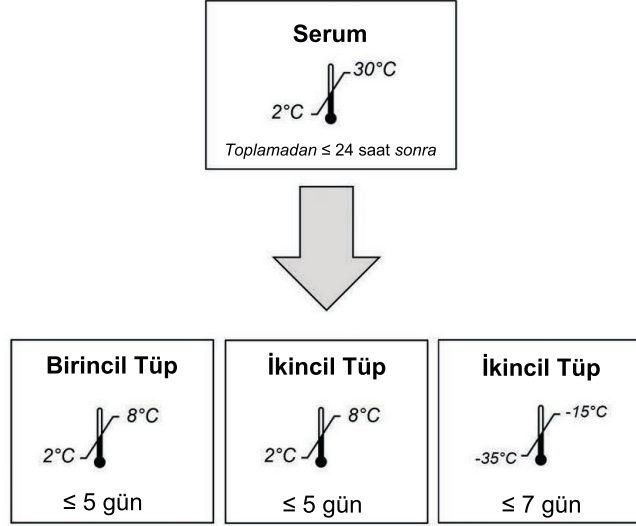


**Şekil 2. PPT'ler için Saklama Koşulları**

### 3. Serum Tüpü Örnekleri

Örnek toplandıktan sonra 24 saate kadar, santrifüj uygulanmış serumun bulunduğu serum tüpleri 2°C ila 30°C arası sıcaklıklarda saklanabilir (Şekil 3, üst kutu). 24 saat sonra serum, aşağıdaki koşullardan birinin (Şekil 3, alt kutular) altında daha uzun süre saklanabilir:

- Serum tüpünde 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta 5 güne kadar veya
- İkincil tüpte 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta 5 güne kadar veya
- İkincil tüpte -20°C sıcaklıkta 7 güne kadar.

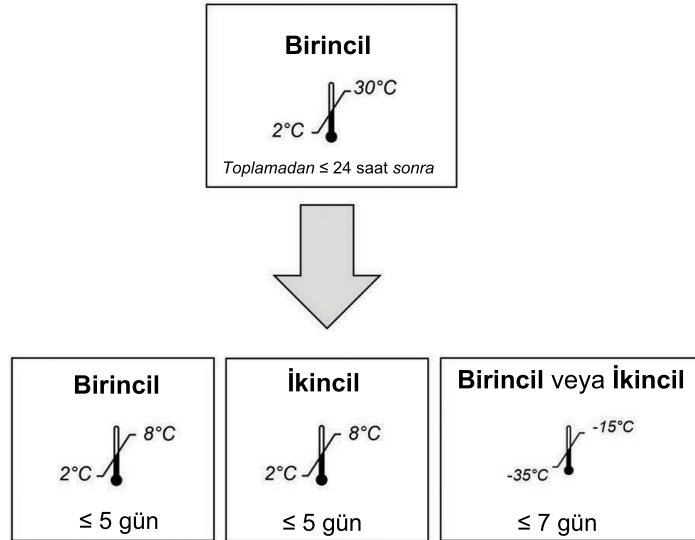


**Şekil 3. Serum Tüpleri için Saklama Koşulları**

#### 4. SST Örnekleri

Örnek toplandıktan sonra 24 saate kadar, santrifüj uygulanmış serumun bulunduğu SST'ler 2°C ila 30°C arası sıcaklıklarda saklanabilir (Şekil 4, üst kutu). 24 saat sonra serum, aşağıdaki koşullardan birinin (Şekil 4, alt kutular) altında daha uzun süre saklanabilir:

- SST'de 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta 5 güne kadar,
- İkincil tüpte 2°C ila 8°C arası sıcaklıkta 5 güne kadar veya
- İkincil tüpte veya SST'de -20°C sıcaklıkta 7 güne kadar.



**Şekil 4. SST'leri Saklama Koşulları**

#### C. Plazma Örneklerinin Seyreltilmesi

Panther sisteminde test için plazma örneği SAT'de veya ikincil tüpte seyreltilebilir. Daha fazla bilgi için bkz. *Panther Sistemi Test Prosedürü*, aşağıdaki adım E.5.

**Not:** Örnek seyreltilmişse, seyreltikten hemen sonra test edilmelidir. Seyreltilmiş örneği dondurmayın.

⚠ *Plazma örneklerinin seyreltilmesi sadece kantitatif sonuçlar için kullanılabilir. Tanı sonuçlarına yönelik plazma numunelerini seyreltmeyin.*

#### Panther Sistemindeki Numuneler

Numuneler, Panther sisteminde toplam 8 saate kadar ağız açık şekilde bırakılabilir. Panther sistemi tarafından numunenin pipetle işlenmesinden önce ortamda geçirilen toplam süre 8 saati geçmediği sürece numuneler Panther sisteminden çıkarılıp test edilebilir.

#### Örneğin Taşınması

Numune saklama koşullarını *Örnek Toplama ve Saklama* bölümünde açıklandığı şekilde tutun.

**Not:** Örnekler geçerli ulusal, uluslararası ve bölgesel taşıma yönetmeliklerine uygun olarak gönderilmelidir.

## Panther® Sistemi

Aptima HIV-1 Quant Dx testi için Panther sistemine yönelik reaktifler aşağıda listelenmiştir. Reaktif Tanımlama Sembolleri, reaktif adının yanında da listelenir.

### Sağlanan Reaktifler ve Materyaller

**Aptima HIV-1 Quant Dx Test Kiti**, 100 test, Kat. No. PRD-03000 (1 test kutusu, 1 kalibratör kiti ve 1 kontrol kiti)  
İlave kalibratörler ve kontroller ayrıca sipariş edilebilir. Aşağıda ilgili katalog numaralarını görebilirsiniz.

**Aptima HIV-1 Quant Dx Test Kutusu**  
(alındıktan sonra 2 °C ila 8 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
A	<b>qHIV-1 Amplification Reagent</b> <i>Tamponlu çözeltide kurutulmuş bulaşıcı olmayan nükleik asitler.</i>	1 flakon
E	<b>qHIV-1 Enzyme Reagent</b> <i>HEPES tamponlu çözeltide kurutulmuş ters transkriptaz ve RNA polimeraz.</i>	1 flakon
PRO	<b>qHIV-1 Promoter Reagent</b> <i>Tamponlu çözeltide kurutulmuş bulaşıcı olmayan nükleik asitler.</i>	1 flakon
AR	<b>qHIV-1 Amplification Reconstitution Solution</b> <i>Gliserol ve koruyucu maddeler içeren sulu çözelti.</i>	1 x 7,2 mL
ER	<b>qHIV-1 Enzyme Reconstitution Solution</b> <i>Bir sürfaktan ve gliserol içeren HEPES tamponlu çözelti.</i>	1 x 5,8 mL
PROR	<b>qHIV-1 Promoter Reconstitution Solution</b> <i>Gliserol ve koruyucu maddeler içeren sulu çözelti.</i>	1 x 4,5 mL
TCR	<b>qHIV-1 Target Capture Reagent</b> <i>Katı fazın bulunduğu tamponlu tuz çözeltisindeki nükleik asitler, bulaşıcı olmayan nükleik asitler ve Dahili Kalibratör.</i>	1 x 72,0 mL
	<b>Sulandırma Manşonları</b>	3
	<b>Ana Parti Barkod Sayfası</b>	1 sayfa

**Aptima HIV-1 Quant Dx Kalibratör Kiti** (Kat. No. PRD-03001)  
(alındıktan sonra -15°C ila -35°C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
PCAL	<b>qHIV-1 Positive Calibrator</b> <i>Tamponlu çözeltideki transkript.</i>	5 x 2,5 mL
	<b>Kalibratör Barkod Etiketi</b>	—

**Aptima HIV-1 Quant Dx Kontrol Kiti** (Kat. No. PRD-03002)  
(alındıktan sonra -15°C ila -35°C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
NC	<b>qHIV-1 Negative Control</b> <i>Koruyucu olarak gentamisin ve %0,2 sodyum azidin yer aldığı HIV-1 negatif fibrinsiz insan plazması.</i>	5 x 1,5 mL
LPC	<b>qHIV-1 Low Positive Control</b> <i>Koruyucu olarak gentamisin ve %0,2 sodyum azidin yer aldığı fibrinsiz insan plazmasında bulaşıcı olmayan HIV-1 Armored RNA.</i>	5 x 1,5 mL
HPC	<b>qHIV-1 High Positive Control</b> <i>Koruyucu olarak gentamisin ve %0,2 sodyum azidin yer aldığı fibrinsiz insan plazmasında bulaşıcı olmayan HIV-1 Armored RNA.</i>	5 x 1,5 mL
	<b>Kontrol Barkod Etiketi</b>	—

**Gerekli Olan ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller**

*Not: Aksi belirtilmediği sürece, Hologic'ten temin edilebilen materyallerin katalog numaraları listelenmiştir.*

<b>Materyal</b>	<b>Kat. No.</b>
Panther® Sistemi	303095
Panther Fusion® Sistemi	PRD-04172
Panther® Sistemi, Sürekli Akışkan ve Atık (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® HIV-1 Quant Dx Kontrol Kiti	PRD-03002
Aptima® HIV-1 Quant Dx Kalibratör Kiti	PRD-03001
Gerçek Zamanlı Testler için Panther Run Kiti (sadece gerçek zamanlı testler için)	PRD-03455 (5000 test)
<i>Aptima® Test Sıvıları Kiti (Evrensel Sıvılar kiti olarak da bilinir) şunları kapsar: Aptima® yıkama Çözeltisi, Aptima® Devre Dışı Sıvısı Tamponu ve Aptima® Yağ Reaktif</i>	303014 (1000 test)
<i>Çoklu tüp üniteleri (MTU'lar)</i>	104772-02
<i>Panther Atık Torbası Kiti</i>	902731
<i>Panther Atık Kutusu Kapağı</i>	504405
Veya Panther Sistemi Run Kiti <i>(gerçek zamanlı TMA testleriyle paralel olarak gerçek zamanlı olmayan TMA testleri çalıştırıldığında) Şunları kapsar: MTU, çöp torbaları, atık kutusu kapakları, otomatik tespit ve test sıvıları</i>	303096 (5000 test)
Uçlar, 1000 µL, filtrelenmiş, sıvı algılama, iletken ve tek kullanımlık <i>Tüm ürünler her bölgede mevcut değildir. Bölgenize özel bilgi için temsilcinizle görüşün.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Çamaşır suyu, %5 ila %8,25 (0,7 M ila 1,16 M) sodyum hipoklorür solüsyonu	—
Tek kullanımlık, pudrasız eldivenler	—
Delinmeyen yedek kapaklar	103036A
Reaktif yedek kapaklar <i>Amplifikasyon, Enzim ve Promoter reaktif sulandırma şişeleri CL0041 (100 kapak) TCR şişe CL0040 (100 kapak)</i>	
Plastik destekli laboratuvar tezgah örtüleri	—
Tüy bırakmayan mendiller	—
Pipetör	—
Uçlar	—
Birincil toplama tüpü (ACD, EDTA, PPT, SST, Serum) seçenekleri: <i>13 mm x 100 mm</i>	—
<i>13 mm x 75 mm</i>	—
<i>16 mm x 100 mm</i>	—
Santrifüj	—
Vorteks mikser	—

## İsteğe Bağlı Materyaller

Materyal	Kat. No.
İkincil tüp seçenekleri:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Aptima® Örnek Bölüntülü Tüpleri (SAT) (100 paket)	FAB-18184
Taşıma Tüpü Kapağı (100 paket)	504415
SAT kapağı	
Aptima® Örnek Seyreltici	PRD-03003
Aptima® Örnek Seyreltici Kiti	PRD-03478
kapsamı örnek seyreltici, 100 SAT ve 100 kapak	
Taşıma pipetleri	—
Ticari olarak kullanılabilir paneller, örneğin:	—
Moleküler Tanı için Kalite Kontrolüne ait (QCMD) veya Amerikan Koleji'ne ait HIV-1 Patologlar (CAP) HIV viral yük anketi paneli veya SeraCare ACCURUN HIV Panelleri	
Pamuklu çubuklar	
Plastik Destekli Tezgah Örtüleri	—
Tüp sallayıcı	—

## Panther Sistemi Test Prosedürü

**Not:** Ek prosedür bilgileri için bkz. Panther/Panther Füzyon Sistemi Kullanım Kılavuzu.

### A. Çalışma Alanının Hazırlanması

1. Reaktiflerin hazırlanacağı çalışma yüzeylerini temizleyin. Çalışma yüzeylerini %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorür çözeltisiyle silin. Sodyum hipoklorit çözeltisinin yüzeylerle en az 1 dakika temas etmesini sağlayın, ardından iyondan arındırılmış (DI) suyla durulayın. Sodyum hipoklorür çözeltisinin kurummasına müsaade etmeyin. Reaktiflerin ve numunelerin hazırlanacağı tezgah yüzeyini temiz, plastik destekli emici laboratuvar tezgah örtüleriyle örtün.
2. Numunelerin hazırlanacağı ayrı bir çalışma yüzeyini temizleyin. Yukarıda açıklanan prosedürü kullanın (adım A.1).
3. Pipetleri temizleyin. Yukarıda açıklanan prosedürü kullanın (adım A.1).

### B. Kalibratörün ve Kontrollerin Hazırlanması

İşleme başlamadan önce kalibratörün ve kontrollerin aşağıdaki gibi 15°C ila 30°C sıcaklığa ulaşmasını sağlayın:

1. Kalibratörü ve kontrolleri saklama yerinden (-15°C ila -35°C arası) çıkarıp 15°C ila 30°C arası sıcaklığa yerleştirin. Çözme işlemi boyunca, her tüpü iyice karışması için yavaşça ters çevirin. Kullanmadan önce tüp içeriğinin tamamen çözüldüğünden emin olun.

**Seçenek.** Kalibratör ve kontrol tüpleri iyice karışmaları için tüp sallayıcıya konabilir. Kullanmadan önce tüp içeriğinin tamamen çözüldüğünden emin olun.

**Not:** Kalibratörü ve kontrolleri ters çevirirken aşırı köpük oluşmasını önleyin. Köpük, Panther sisteminin seviye algılama özelliğini tehlikeye sokmaktadır.

2. Tüpün içeriği çözüldüğünde, tüpün dışını temiz, kuru, tek kullanımlık bir bezle kurulaşın.
3. Kontaminasyonu önlemek için tüpleri bu aşamada açmayın.

### C. Yeni Kitin Reaktif Sulandırması/Hazırlığı

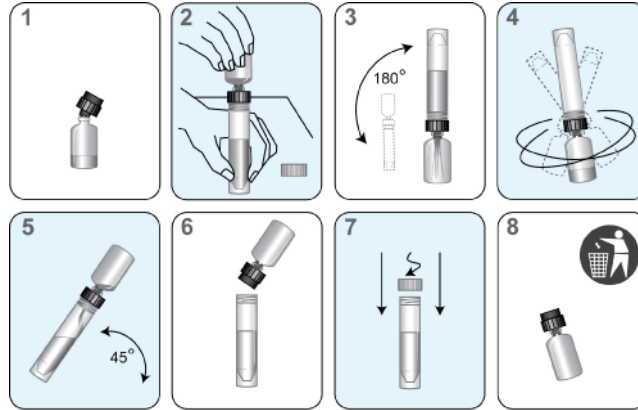
**Not:** Panther sisteminde herhangi bir çalışmaya başlamadan önce reaktiflerin sulandırılması gerekir.

1. Hedef Yakalama Reaktifini (TCR) hazırlamak için şunları gerçekleştirin:
  - a. TCR'yi saklandığı yerden (2°C ila 8°C arası) çıkarın. TCR şişesindeki parti numarasının, Ana Parti Barkod Sayfasındaki parti numarasıyla aynı olduğundan emin olmak için kontrol edin.
  - b. TCR şişesini hemen 10 kez kuvvetli bir şekilde çalkalayın. TCR şişesinin en az 45 dakika boyunca 15°C ila 30°C arası bir sıcaklıkta ılınmasını sağlayın. Bu süre zarfında TCR şişesini en az 10 dakikada bir çalkalayıp ters çevirin.

**Seçenek.** TCR şişesi, aşağıdaki talimatları izleyerek bir tüp sallayıcıda hazırlanabilir: TCR'yi saklandığı yerden (2°C ila 8°C) çıkarıp hemen 10 kez kuvvetli bir şekilde çalkalayın. TCR şişesini bir tüp sallayıcıya yerleştirip en az 45 dakika 15°C ila 30°C arası bir sıcaklıkta ılınması için bırakın.
  - c. Kullanmadan önce tüm tortunun çözüldüğü olduğundan ve manyetik parçacıkların süspansiyonda tutulduğundan emin olun.
2. Amplifikasyon, Enzim ve Promoter Reaktiflerini sulandırmak için aşağıdakileri gerçekleştirin:
  - a. Liyofilize reaktifleri ve ilgili sulandırma çözeltilerini saklandığı yerden (2°C ila 8°C) çıkarın. Her rekonstitüsyon çözeltisini liyofilize reaktifleriyle eşleştirin.
  - b. Sulandırma çözeltisinin ve liyofilize reaktifin etiket renklerinin aynı olduğundan emin olun. Uygun reaktiflerin eşleştirildiğinden emin olmak için Ana Lot Barkod Sayfasındaki lot numaralarını kontrol edin.
    - i. Metalik contayı ve kauçuk tıpayı çıkararak liyofilize edilmiş reaktif şişesini açın.
    - ii. Sulandırma yakasının çentikli ucunu (siyah) flakona sıkıca takın (Şekil 5, Adım 1).
    - iii. Uygun sulandırma çözeltisi şişesini açıp kapağını temiz, kaplanmış bir çalışma yüzeyine koyun.
    - iv. Sulandırma çözelti şişesini sabit bir yüzeye (yani tezgaha) koyun. Daha sonra liyofilize reaktif flakonunu, sulandırma çözelti şişesinin üzerinde tersine çevirip yakayı sulandırma çözelti şişesine sıkıca takın (Şekil 5, Adım 2).
    - v. Birleştirilmiş şişeleri yavaşça tersine çevirip (flakon çözelti şişesine takılıdır) çözeltinin cam şişeye boşalmasını sağlayın (Şekil 5, Adım 3).
    - vi. Birleştirilmiş şişeleri elinize alıp en az 10 saniye süreyle bu şişeleri çalkalayın (Şekil 5, Adım 4).
    - vii. Liyofilize reaktifin çözültüye karışması için en az 30 dakika bekleyin.
    - viii. Liyofilize reaktif çözeltiyle karıştıktan sonra, birleştirilmiş şişeleri en az 10 saniye çalkalayın, ardından çözeltiyi cam şişe içinde ileri geri hafifçe sallayarak iyice karışmasını sağlayın.

- c. Birleştirilmiş şişeleri tekrar yavaşça eğerek tüm çözeltinin sulandırma çözeltisi şişesine geri akmasını sağlayın (Şekil 5, Adım 5).
- d. Sulandırma yakasını ve cam flakonu dikkatli bir şekilde çıkarın (Şekil 5, Adım 6).
- e. Şişenin kapağını geri takın. Etikete operatörün baş harflerini ve sulandırma tarihini kaydedin (Şekil 5, Adım 7).
- f. Sulandırma yakasını ve cam flakonu elden çıkarın (Şekil 5, Adım 8).

**Uyarı:** Reaktifleri sulandırırken aşırı köpük oluşumundan kaçının. Köpük, Panther sisteminin seviye algılama özelliğini tehlikeye sokmaktadır.



**Şekil 5. Reaktif Sulandırma İşlemi**

#### D. Daha Önce Hazırlanmış Reaktifler İçin Reaktif Hazırlama

1. Daha önceden hazırlanmış reaktifleri saklandıkları yerden (2°C ila 8°C arası) çıkarın.
2. Daha önceden hazırlanmış Amplifikasyon, Enzim, Promoter reaktiflerin ve TCR'nin, deney başlamadan önce 15°C ila 30°C arası sıcaklığa ulaşması gerekir.
3. sisteme yüklemeyen önce daha önceden hazırlanmış TCR için yukarıdaki C.1 adımını uygulayın.
4. Sisteme yüklemeyen önce Amplifikasyon, Enzim ve Promoter reaktiflerini tamamen karıştırmak için döndürün ve ters çevirin. Reaktifleri ters çevirirken aşırı köpük oluşumundan kaçın.
5. Boş olmayan reaktif şişeleri üzerine ekleme yapmayın. Panther sistemi, tepeleme doldurulan şişeleri tanıyacak ve reddedecektir.

#### E. Örnek İşleme

1. Birincil tüplerdeki işlenmiş örneklerin veya ikincil tüplerdeki seyreltilmemiş örneklerin şuna uygun saklandığından emin olun: "Örnek Toplama ve Saklama", sayfa 8.
2. Dondurulmuş örneklerin tamamen çözülmediğinden emin olun. Çözülmüş örneklere iyice karışmaları için 3 ila 5 saniye arası vorteks uygulayın.
3. İşleme başlamadan önce örneklerin 15°C ila 30°C arası sıcaklığa ulaşmasını sağlayın. Ek ortam bilgileri için bkz. *Panther Sistemindeki Numuneler*
4. Her birincil toplama tüpünde en fazla 1200 µL örnek bulunduğundan veya her SAT'de en az 700 µL örnek bulunduğundan emin olun. Her birincil ve ikincil tüp tipi için ölçüm gereksinimlerini belirlemek için *Örnek Toplama* , sayfa 8 konumunda verilen tabloya bakın. Örneğin seyreltilmesi gerekiyorsa, ek bilgi için bkz. Adım E.5.

5. Plazma örneğini, SAT'de 1:3 oranında veya ikincil tüpte 1:100 oranında seyreltin.  
Panther sisteminde test için plazma örneği ikincil tüpte seyreltilebilir.

⚠ Plazma örneklerinin seyreltilmesi sadece kantitatif sonuçlar için kullanılabilir. Tanı sonuçlarına yönelik plazma numunelerini seyreltmeyin.

**Not:** Örnek seyreltilmişse, seyreltikten hemen sonra test edilmelidir.

- a. Düşük hacimli örneklerin seyreltilmesi

Plazma örneklerinin hacmi, Aptima Örnek Seyreltici kullanılarak gereken minimum hacme (700 µL) kadar artırılabilir. En az 240 µL plazma içeren örnekler, aşağıdaki şekilde iki parçalı örnek seyrelticiyle (1:3) seyreltilebilir:

- i. SAT'ye 240 µL örnek koyun.
- ii. 480 µL Aptima Örnek Seyreltici ekleyin.
- iii. Tüpün kapağını kapatın.
- iv. Karıştırmak için 5 kez yavaşça ters çevirin.

1:3 oranında seyreltilmiş örnekler, Panther sistemindeki 1:3 seçeneği kullanılarak test edilebilir (daha fazla bilgi için bkz. *Panther/Panther Füzyon Sistemi Kullanım Kılavuzu*). Yazılım, seyreltme faktörünü uygulayarak temiz sonucu otomatik olarak raporlayacaktır. Bu örnekler seyreltilmiş örnek olarak işaretlenecektir.

- b. Yüksek titreli örneklerin seyreltilmesi

Bir örneğin sonucu kantitasyon üst sınırının üstündeyse, 99 kısım Aptima Örnek Seyrelticiyle (1:100) aşağıdaki gibi seyreltilebilir:

- i. SAT'ye veya ikincil tüpe 30 µL örnek koyun.
- ii. 2970 µL Aptima Örnek Seyreltici ekleyin.
- iii. Tüpün kapağını kapatın.
- iv. Karıştırmak için 5 kez yavaşça ters çevirin.

1:100 oranında seyreltilmiş örnekler, Panther sistemindeki 1:100 seçeneği kullanılarak test edilebilir (daha fazla bilgi için bkz. *Panther/Panther Füzyon Sistemi Kullanım Kılavuzu*). Yazılım, seyreltme faktörünü uygulayarak temiz sonucu otomatik olarak raporlayacaktır. Bu örnekler seyreltilmiş örnek olarak işaretlenecektir.

**Not:** ULoQ'den daha büyük saf konsantrasyonlara sahip seyreltilmiş örnekler için sonuçlar bilimsel notasyon kullanılarak raporlanacaktır.

6. Örnekleri Numune Rafına yüklemeyen hemen önce her örneğe 10 dakika boyunca 1000 ila 3000g değerinde santrifüj uygulayın. Kapakları çıkarmayın. Tüpdeki kabarcıklar Panther sisteminin seviye algılamasını tehlikeye sokabilir.

Rafın yüklenmesi ve kapakların çıkarılması hakkında bilgi için bkz. aşağıdaki *Sistemin Hazırlanması*, adım F.2.

## F. Sistemin Hazırlanması

1. Sistemi *Panther/Panther Füzyon Sistemi Kullanım Kılavuzu* ve *Prosedüre Ait Notlar* içinde yer alan talimatlara göre kurun. Uygun boyutlu reaktif raflarının ve TCR adaptörlerinin kullanıldığından emin olun.

2. Numuneleri Numune Rafına yükleyin. Her numune tüpü (örnek ve gerektiğinde kalibratör ve kontroller) için aşağıdaki adımları gerçekleştirin:
  - a. Bir numune tüpünün kapağını gevşetin, ancak henüz çıkarmayın.  
**Not:** Aerosollerin yayılmasıyla oluşabilecek kontaminasyonu önlemek için özellikle dikkatli olun. Numunelerdeki kapakları hafifçe gevşetin.
  - b. Numune tüpünü Numune Rafına yükleyin.
  - c. Kalan her numune için 2.a ve 2.b adımlarını tekrarlayın.
  - d. Numuneler Numune Rafına yüklendikten sonra bir Numune Rafında yer alan her numune tüpünün kapağını çıkarıp atın. Kontaminasyonu önlemek için, kapağı başka hiçbir Numune Rafının veya numune tüpünün üzerinden geçirmeyin.
  - e. Gerekirse, kabarcıkları veya köpüğü gidermek için yeni, tek kullanımlık bir aktarma pipeti kullanın.
  - f. Son kapak çıkarıldığında Numune Rafını Numune Bölmesine yükleyin.  
**Not:** Aynı anda başka testler ve numune tipleri üzerinde çalışılıyorsa, Numune Rafını Numune Bölmesine yüklemeyen önce Numune Tutucuyu sabitleyin.
  - g. Sonraki Numune Rafı için 2.a ile 2.f arası adımları tekrarlayın.

## Prosedüre Ait Notlar

### A. Kalibratör ve Kontroller

1. qHIV-1 pozitif kalibratör, qHIV-1 düşük pozitif kontrol, qHIV-1 yüksek pozitif kontrol ve qHIV-1 negatif kontrol tüpleri, Panther sistemindeki Numune Rafındaki herhangi bir konuma ve herhangi bir Numune Bölmesi Hattına yüklenebilir. Örnek pipetleme işlemi aşağıdaki iki koşuldaki biri karşılandığında başlayacaktır:
  - a. Kalibratör ve kontroller şu anda sistem tarafından işlenmekte.
  - b. Kalibratör ve kontroller için geçerli sonuçlar sisteme kaydedilmektedir.
2. Kalibratör ve kontrol tüpleri pipetle çalışıldıktan ve Aptima HIV-1 Quant Dx test reaktif kiti için işlendikten sonra, örnekler ilgili, sulandırılmış kitle 24 saate kadar test edilebilir; **ancak bu şu durumlar haricinde gerçekleştirilebilir:**
  - a. Kalibratör veya kontrol sonuçları geçersizdir.
  - b. İlgili test reaktif kiti sistemden çıkarılmıştır.
  - c. İlgili test reaktif kiti kararlılık sınırlarını aşmıştır.
3. Kalibratör ve her kontrol tüpü bir kez kullanılabilir. Tüpü birden fazla kez kullanmaya çalışmak işlem hatalarına yol açabilir.

### B. Eldiven Pudrası

Her reaktif sisteminde olduğu gibi, bazı eldivenlerdeki fazla pudra, açılan tüplerin kontaminasyonuna neden olabilir. Pudrasız eldivenler tavsiye edilir.

## Kalite Kontrolü

Test gerçekleştirildiği sırada teknik, operatör veya cihaz zorlukları gözlemlenirse ve bunlar belgelenirse, çalışma veya örnek sonucu operatör tarafından geçersiz sayılabilir. Bu durumda örneklerin tekrar test edilmesi gerekir.

### Test Kalibrasyonu

Geçerli sonuçlar elde etmek için bir test kalibrasyonunun tamamlanması gerekir. Panther sistemine bir reaktif kiti her yüklendiğinde tek bir pozitif kalibratör üç kez çalıştırılır. Kalibrasyon bir kez başlatıldıktan sonra 24 saate kadar geçerliliğini korur. Panther sisteminin yazılımı kalibrasyon gerektiğinde operatörü uyarır. Operatör, her reaktif kitiyle birlikte verilen Ana Parti Barkod Sayfasında bulunan kalibrasyon katsayısını tarar.

İşleme sırasında kalibratörün kabul kriterleri Panther sistemindeki yazılım tarafından otomatik olarak doğrulanır. İkinin altında kalibratör tekrarı geçerliyse yazılım otomatik olarak çalışmayı geçersiz kılar. Geçersiz kılınan bir çalışmada numuneler, yeni hazırlanmış bir kalibratör ve yeni hazırlanmış kontroller kullanılarak tekrar test edilmelidir.

### Negatif ve Pozitif Kontroller

Geçerli sonuçlar elde etmek için bir dizi test kontrolünün test edilmesi gerekir. Panther sistemine bir reaktif kiti yüklendiğinde her seferinde negatif kontrolün, düşük pozitif kontrolün ve yüksek pozitif kontrolün bir tekrarı test edilmelidir. Kontroller bir kez başlatıldıktan sonra 24 saate kadar geçerliliğini korur. Panther sisteminin yazılımı kontrol gerektiğinde operatörü uyarır.

İşleme sırasında kontrollerin kabul kriterleri Panther sistemindeki yazılım tarafından otomatik olarak doğrulanır. Geçerli sonuçlar oluşturabilmek için negatif kontrolün "Saplanmadı" sonucunu vermesi, pozitif kontrollerinse önceden tanımlanmış parametreler dahilinde sonuç vermesi gerekmektedir. Kontrollerden herhangi biri geçersiz bir sonuca sahipse yazılım otomatik olarak çalışmayı geçersiz kılar. Geçersiz kılınan bir çalışmada numuneler, yeni hazırlanmış bir kalibratör ve yeni hazırlanmış kontroller kullanılarak tekrar test edilmelidir.

### Dahili Kalibratör/Dahili Kontrol

Her numunede dahili kalibratör/dahili kontrol (IC) bulunur. İşlem sırasında IC kabul kriterleri otomatik olarak Panther sistemi yazılımı tarafından doğrulanır. IC sonucu geçersizse numune sonucu da geçersiz sayılır. Geçersiz IC sonucuna sahip her numunenin geçerli bir sonuç elde etmek için tekrar test edilmesi gerekir.

Panther sistem yazılımı, bu paket ekinde ve *Panther/Panther Füzyon Sistemi Kullanıcı Kılavuzunda* verilen talimatlara uygun olarak prosedürler gerçekleştirildiğinde işlemleri doğru bir şekilde doğrulamak üzere tasarlanmıştır.

## Sonuçların Yorumu

**Not:** Aptima HIV-1 Quant Dx testinin kantitatif sonuçları plazmayla değerlendirilmiştir. Serum kantitatif sonuçlar almak amacıyla kullanılamaz. Kalitatif sonuçlar hem plazmayla hem de serumla değerlendirilmiştir.

Panther sistemi, sonuçları bir kalibrasyon eğrisiyle karşılaştırarak örnekler ve kontroller için HIV-1 RNA konsantrasyonunu otomatik olarak saptar. HIV-1 RNA konsantrasyonları kopya/mL ve log<sub>10</sub> kopya/mL olarak rapor edilmektedir. Sonuçların yorumu Tablo 1 içinde verilmiştir. Seyreltilmiş örnekler için 1:3 veya 1:100 oranında seyreltme kullanılırsa, Panther sistemi seyreltilmiş konsantrasyonu seyreltme faktörüyle çarparak saf örnek için HIV-1 konsantrasyonunu otomatik olarak hesaplar ve seyreltilmiş örnekler seyreltilmiş olarak işaretlenir.

**Not:** Seyreltilmiş örnekler için, "Saptanmadı" veya "<30 saptandı" olarak listelenen sonuçlar, LoD (tespit sınırı) veya LLoQ (sulandırma alt sınırı) üzerinde ancak onlara yakın bir konsantrasyona sahip bir örneği seyrelterek üretilebilir. Kantitatif bir sonuç elde edilemediği takdirde yeni bir temiz örnek alınarak test yapılması önerilir.

Panther sistemi tanı amaçlı kullanım için kalitatif bir sonuç (yani "Reaktif" veya "Reaktif Olmayan") vermez. Operatör, bildirilen HIV-1 RNA konsantrasyonunu kalitatif bir sonuç olarak yorumlamalıdır (Tablo 1). Sonuçları "Saptanmadı" olarak listelenen örnekler HIV-1 RNA için reaktif değildir. "<30 saptandı" şeklinde listelenen sonuçlara sahip örnekler veya sonuçları doğrusal aralıkta listelenen örnekler, HIV-1 RNA'nın saptandığını ve bu örneklerin HIV-1 RNA için reaktif olduğunu gösterir.

Tablo 1: Sonuç Yorumu

Raporlanmış Aptima HIV-1 Quant Dx Test Sonucu		HIV-1 RNA Konsantrasyon Yorumu	Kullanıcının Tanı Kalitatif Yorumu <sup>c</sup>
Kopya /mL <sup>a</sup>	Log <sub>10</sub> Değeri <sup>b</sup>		
Saptanmadı	Saptanmadı	HIV-1 RNA saptanmadı.	HIV-1 RNA için reaktif olmayan
<30 saptandı <sup>e</sup>	<1,47	HIV-1 RNA saptansa da LLoQ seviyesinin altında.	HIV-1 RNA için reaktif
30 ila 10.000.000	1,47 ila 7,00	HIV-1 RNA konsantrasyonu 30 ila 10.000.000 kopya/mL arası doğrusal aralığındadır.	HIV-1 RNA için reaktif
>10.000.000	>7,00	HIV-1 RNA konsantrasyonu sulandırma üst sınırının (ULoQ) üzerindedir.	HIV-1 RNA için reaktif
Geçersiz <sup>d</sup>	Geçersiz <sup>d</sup>	Sonuç oluşturulurken bir hata oluştu. Örnek tekrar test edilmeli.	Geçersiz

<sup>a</sup> HIV-1 RNA için 3. Uluslararası Standardına (10/152) yönelik Uluslararası Birim (IU) kopyalarına dönüştürme faktörü 0,35 kopya/IU'dur.

<sup>b</sup> Değer iki ondalık basamağa kısaltıldı.

<sup>c</sup> Tanıyla ilgili yorum seyreltilmemiş serum veya plazma örneklerinden yapılabilir.

<sup>d</sup> Geçersiz sonuçlar mavi renkte yazıyla gösterilir.

<sup>e</sup> Yazılımın raporlanabilir en düşük değeri 30 kopya/mL'dir. Testin en yüksek LoD'si G alt tipi için 17,5 kopya/mL'dir. Tüm alt tiplerin LoD değerleri için bkz. Tablo 3. HIV-1 RNA için WHO 3. Uluslararası Standardı (alt tip B) kullanılarak LoD 12,1 kopya/mL'dir (bkz. Tablo 2).

Aptima HIV-1 Quant Dx testi kontrollerinin her biri için kabul kriterleri Tablo 2 içinde özetlenmiştir.

**Not:** Aşağıda listelenen kurtarma aralığı, belirli partilerin atanan değerine göre değişmektedir. Kontrol kutularıyla birlikte verilen Kontrol Barkod Sayfası ekinde atanan konsantrasyona bakın.

Tablo 2: Aptima HIV-1 Quant Dx Test Kontrolleri için Kurtarma Aralığı Kabul Kriterleri

Bileşen	Geçerli Çalışmalar için Kurtarma Aralığı
Negatif Kontrol	Uygulanamaz
Düşük Pozitif Kontrol	+/- 0.5 log <sub>10</sub> kopya/mL
Yüksek Pozitif Kontrol	+/- 0.5 log <sub>10</sub> kopya/mL

## Sınırlamalar

- A. Bu testi ancak bu prosedür konusunda eğitim almış personel kullanabilir. Bu pakete ait ekte yer alan talimatlara uyulmaması hatalı sonuçlara yol açabilir.
- B. Güvenilir sonuçlar, yeterli örnek toplanması, taşınması, saklanması ve işlenmesine bağlıdır.
- C. Bu testin yalnızca insan EDTA ve ACD plazmasıyla kantitatif analiz olarak kullanılması onaylanmıştır.
- D. Bu testin insan EDTA ve ACD plazması ve serumuyla kalitatif analiz olarak kullanılması onaylanmıştır.
- E. Nadir olmakla birlikte, Aptima HIV-1 Quant Dx testindeki primerlerin ve/veya problemlerin kapsadığı viral genomun oldukça korunmuş bölgelerindeki mutasyonlar, virüsün yetersiz kantifikasyonuna veya tespit edilememesine neden olabilir.

## Performans

### HIV-1 WHO 3. Uluslararası Standardı Kullanılarak Tespit Limiti (LoD)

Tespit sınırı (LoD), CLSI EP17-A2'ye göre %95 veya daha yüksek olasılıkla tespit edilen HIV-1 RNA konsantrasyonu olarak tanımlanır (39). LoD'yi belirleyen test panellerini oluşturan HIV-1 WHO 3. Uluslararası Standardı (alt tip B, NIBSC kodu: 10/152), HIV-1 negatif plazmada. Her seyreltmenin otuz tekrarı, her seyreltme için toplam 90 tekrar olacak şekilde üç reaktif partisi kullanılarak üç Panther sisteminde çalıştırıldı. CLSI EP17-A2'ye göre, öngörülen tespit limiti için en yüksek konsantrasyona sahip reaktif partisinden elde edilen sonuçlar LoD olarak tanımlanır ve Tablo 3 içinde gösterilir. Probit analizine göre Aptima HIV-1 Quant Dx testi için LoD 12 kopya/mL'dir (35 IU/mL; 0,35 kopya = 1 IU).

Tablo 3: HIV-1 WHO 3. Uluslararası Standardını Kullanarak Aptima HIV-1 Quant Dx Testinin Tespit Limiti

Tahmini Tespit Limiti	Konsantrasyon (kopya/mL)
%10	1,2
%20	1,6
%30	2,0
%40	2,5
%50	3,1
%60	3,8
%70	4,8
%80	6,2
%90	9,0
%95	12,1

### HIV-1 Alt Tipleri ve Grupları Arasında Tespit Limiti

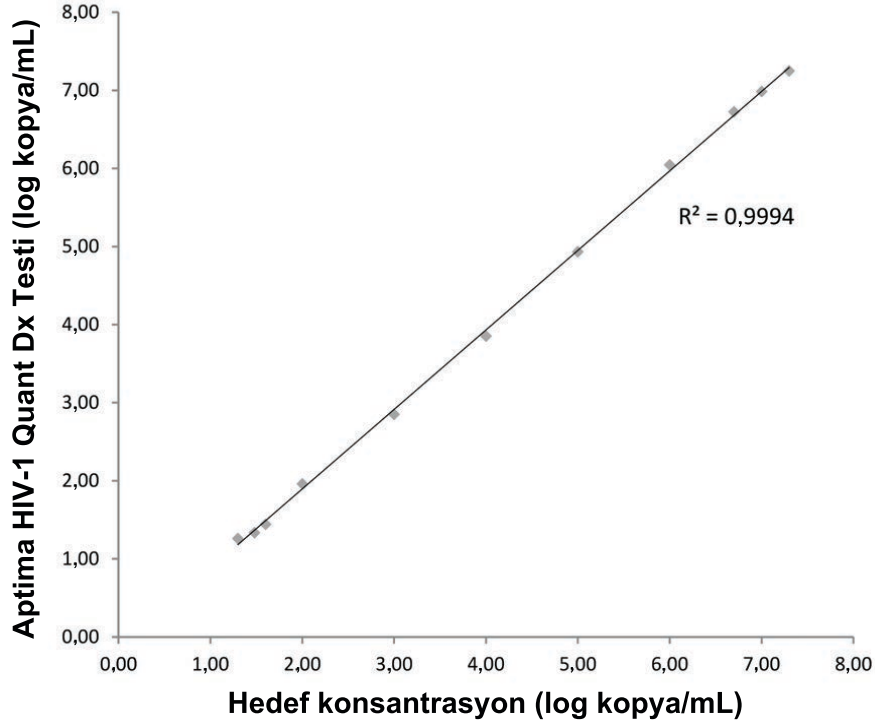
HIV-1 grup M (alt tipler A, C, D, F, G, CRF01\_AE, CRF02\_AG) ve gruplar N ve O için, kültür uygulanmış HIV-1 virüsü veya pozitif klinik örnekler HIV-1 negatif insan plazmasına (0 ila 40 kopya/mL arası) eklenerek yedi panel oluşturulmuştur. Her panel üyesi, panel üyesi başına toplam 60 tekrar olacak şekilde iki reaktif partisiyle 30 tekrarda test edildi. Klinik örnekler veya kültür virüs stokları için konsantrasyonun atanması, bir karşılaştırma testi kullanılarak belirlendi. Tahmin edilen %50 ve %95 tespit limitlerini elde etmek için probit analizi gerçekleştirildi. CLSI EP17-A2'ye (39) göre, öngörülen tespit limiti için en yüksek konsantrasyona sahip reaktif partisinden elde edilen sonuçlar LoD olarak tanımlanır ve Tablo 4 içinde gösterilir.

Tablo 4: HIV-1 Alt Tipleri ve Grupları Arasında Tespit Limiti

Alt Tip/Grup	Tahmini Tespit Limiti	Konsantrasyon (kopya/mL)
A	%50	3,0
	%95	12,3
CRF01_AE	%50	1,8
	%95	6,2
CRF02_AG	%50	3,4
	%95	15,4
C	%50	2,0
	%95	10,7
D	%50	3,7
	%95	14,0
F	%50	2,1
	%95	8,3
G	%50	3,1
	%95	17,5
N	%50	1,2
	%95	7,8
O	%50	1,8
	%95	8,0

## Doğrusal Aralık

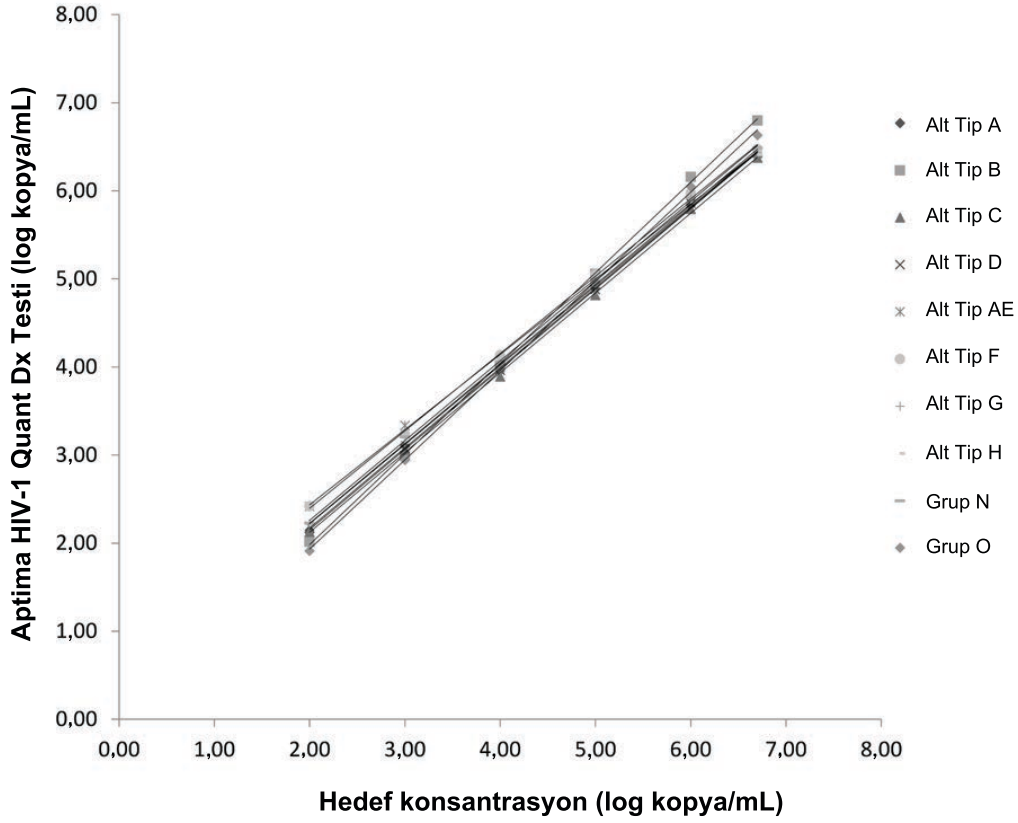
Aptima HIV-1 Quant Dx testinin doğrusal aralığı, CLSI EP06-A'ya (40) göre HIV-1 negatif insan plazmasında seyreltilmiş kültür uygulanmış HIV-1 alt tip B virüsünden oluşan panelleri test ederek belirlendi. Panellerin konsantrasyonu 1,30 ile 7,30 log kopya/mL arasında değişiyordu. Aptima HIV-1 Quant Dx testinin iki reaktif partisi kullanılarak yedi Panther sisteminde test gerçekleştirildi. Şekil 6 üzerinde gösterildiği gibi, Aptima Quant Dx testi test edilen aralıkta doğrusallık göstermektedir.



Şekil 6. Aptima HIV-1 Quant Dx Testinin Doğrusallığı

### HIV-1 Alt Tipleri ve Grupları Arasında Doğrusallık

Aptima HIV-1 Quant Dx testinin grup M (alt tipler A, B, C, D, F, G, H, CRF01\_AE) ve grup N ve O'daki doğrusal yanıtı, 2,00 ila 6,70 log kopya/mL konsantrasyon aralığında tamponda seyreltilmiş HIV-1 transkriptinden oluşan test panelleriyle doğrulanmıştır. Testler dört Panther sistemi ve altı çalışmada gerçekleştirilmiştir. Test edilen aralıkta doğrusallık göstermiştir (Şekil 7).



Şekil 7. Grup M (Alt Tipler A, B, C, D, F, G, H, CRF01\_AE) ve Grup N ve O arasında doğrusallık

### HIV-1 WHO 3. Uluslararası Standardı Kullanılarak Sulandırmanın Alt Sınırı

CLSI EP17-A2'ye (39) göre, sulandırmanın alt sınırı (LLoQ), HIV-1 RNA'nın toplam hata (TE) dahilinde güvenilir bir şekilde kantitatif olarak belirlendiği en düşük konsantrasyon olarak tanımlanır. TE, Westgard modeli kullanılarak hesaplanmıştır ( $TE = |bias| + 2SD$ ). Ölçümlerin doğruluğunu ve hassasiyetini sağlamak için Aptima HIV-1 Quant Dx testinin TE değeri 1 log kopya/mL olarak belirlenmiştir (yani LLoQ'da, 1 log kopya/mL'den fazla olan iki ölçüm arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır).

LLoQ'yü belirleyen test panellerini oluşturan HIV-1 WHO 3. Uluslararası Standardı (alt tip B, NIBSC kodu: 10/152), HIV-1 negatif plazmada. CLSI EP17-A2'ye göre paneller, 23 çalışmadan her biri için 30'ar tekrarlı üç reaktif partisiyle test edilmiştir. Sonuçlar Tablo 5 içinde gösterilmektedir. Aptima HIV-1 Quant Dx testiyle HIV-1 WHO 3. Uluslararası Standardı kullanılarak test edilen üç parti için en yüksek LLoQ 15 kopya/mL'dir (1,17 log kopya/mL; 42,9 IU/mL) (Tablo 6).

Tablo 5: HIV-1 WHO 3. Uluslararası Standardını Kullanarak Aptima HIV-1 Quant Dx Testinin LLoQ Tanımı

Reaktif Partisi	Hedef Konsantrasyon (log kopya/mL)	Aptima HIV-1 Quant Dx (log kopya/mL)	SS (log kopya/mL)	Bias  (log kopya/mL)	Hesaplanan TE (log kopya/mL)
1	1,15	1,05	0,37	0,10	0,84
	1,24	0,94	0,35	0,30	1,00
	1,42	1,37	0,33	0,05	0,71
	1,54	1,47	0,22	0,07	0,50
	1,94	1,98	0,13	0,04	0,30
	2,42	2,45	0,07	0,03	0,17
2	1,15	0,50	0,33	0,65	1,31
	1,24	0,80	0,44	0,45	1,33
	1,42	0,93	0,37	0,49	1,24
	1,54	1,17	0,31	0,38	0,99
	1,94	1,75	0,21	0,19	0,62
	2,42	2,28	0,21	0,14	0,55
3	1,15	0,88	0,41	0,26	1,09
	1,24	0,98	0,35	0,27	0,97
	1,42	1,15	0,34	0,27	0,96
	1,54	1,35	0,37	0,20	0,93
	1,94	1,84	0,17	0,11	0,44
	2,42	2,37	0,11	0,05	0,27

SD=standart sapma

Tablo 6: HIV-1 WHO 3. Uluslararası Standardı (3 Reaktif Partisi) Kullanılarak LLoQ Özeti

Reaktif Partisi	LLoQ (log kopya/mL)	LLoQ (kopya/mL)
1	0,94	8,7
2	1,17	15
3	0,98	9,5

### HIV-1 Alt Tipleri ve Grupları Arasında LLoQ Doğrulaması

HIV-1 alt tipleri ve grupları arasında LLoQ, CLSI EP17-A2'ye göre doğrulanmıştır (39). Her HIV-1 grubu M (alt tipler A, B, C, D, F, G, CRF01\_AE, CRF02\_AG) ve gruplar N ve O için, birleştirilmiş HIV-1 negatif insan plazmasına doğal olarak enfekte olmuş klinik numuneler veya klinik izolatlar eklenerek paneller oluşturulmuştur. Testler panel üyesi başına toplam 30 tekrardan oluşmaktadır. Tablo 7 içindeki veriler, TE'nin 1 log kopya/mL'den az olduğu her alt tip veya grup için en düşük konsantrasyonu göstermektedir. Test edilen tüm alt tipler ve gruplar için en yüksek LLoQ 30 kopya/mL'ydi; bu nedenle bu daha yüksek değer Aptima HIV-1 Quant Dx testi için LLoQ olarak seçilmiştir.

Tablo 7: HIV-1 Alt Tipi veya Grubuna Göre LLoQ Doğrulaması

Panel	LLoQ (kopya/mL)
Alt Tip A	30
Alt Tip CRF01_AE	10
Alt Tip CRF02_AG	30
Alt Tip B	10
Alt Tip C	30
Alt Tip D	15
Alt Tip F	15
Alt Tip G	30
Grup N	10
Grup O	15

## Hassasiyet

Aptima HIV-1 Quant Dx testinin hassasiyetini değerlendirmek için HIV-1 negatif plazmaya kültür uygulanmış HIV-1 alt tip B virüsü eklenerek yapılan bir panel, üç operatör tarafından üç Panther sisteminde 20 gün boyunca üç reaktif partisi kullanılarak test edilmiştir (Tablo 8). Panelde bir HIV-1 negatif panel üyesi ve sekiz HIV-1 pozitif panel üyesi yer almıştır. Klinik örnekler veya kültür virüs stokları için konsantrasyonun atanması, bir karşılaştırma testi kullanılarak belirlendi.

Tablo 8: Aptima HIV-1 Quant Dx Testinin Hassasiyeti

Geçerli Tekrar Sayısı	Ortalama Konsantrasyon (log kopya/mL)	Cihazlar Arası		Operatörler Arası		Lotlar Arası		Çalışmalar Arası		Çalışma İçi		Toplam	
		SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)
137	1,80	0,00	0,00	0,03	1,72	0,00	0,00	0,00	0,00	0,16	8,93	0,16	9,10
157	2,37	0,00	0,00	0,05	2,08	0,01	0,36	0,08	3,33	0,15	6,19	0,17	7,34
160	2,47 <sup>a</sup>	0,00	0,00	0,03	1,37	0,03	1,35	0,07	2,97	0,12	5,03	0,15	6,15
162	2,95	0,00	0,00	0,08	2,57	0,02	0,61	0,10	3,29	0,09	3,04	0,15	5,20
162	3,80	0,01	0,32	0,03	0,80	0,02	0,48	0,06	1,49	0,07	1,80	0,10	2,53
159	4,93	0,00	0,00	0,02	0,37	0,04	0,77	0,05	1,10	0,04	0,71	0,08	1,56
162	5,69	0,00	0,00	0,02	0,27	0,04	0,66	0,03	0,58	0,07	1,29	0,09	1,58
162	6,71	0,00	0,00	0,01	0,22	0,04	0,52	0,04	0,60	0,05	0,78	0,08	1,13

CV=değişim katsayısı, SD=standart sapma

<sup>a</sup>Bu panel üyesi örnek seyreltilmesiyle 1:3 oranında seyreltilmiş ve seyreltilmiş numunenin hassasiyetini değerlendirmek için test edildi.

**Not:** Bazı faktörlerden kaynaklanan değişkenlik sayısal olarak negatif olabilir; söz konusu faktörlerden kaynaklanan değişkenlik çok küçük olduğunda bu durum oluşabilir. Bu gerçekleştiğinde SD=0 ve CV=%0 olur. Her panel için test edilen toplam tekrar sayısı 162'dir; yalnızca sayısal değeri olan tekrarlar analiz edildi.

### Potansiyel Olarak Etkileşime Giren Maddeler

Aptima HIV-1 Quant Dx testinin, endojen maddelerin yüksek düzeyleri ve HIV-1 enfekte kişilere sıklıkla reçete edilen ilaçlar tarafından etkileşime girmeye duyarlılığı değerlendirilmiştir. HIV-1 negatif insan plazma numuneleri ve HIV-1 RNA konsantrasyonu 3 log kopya/mL'ye yükseltilmiş numuneler test edilmiştir.

Albümin (90 mg/mL), hemoglobin (5 mg/mL), trigliseritler (30 mg/mL) veya konjuge olmayan bilirubin (0,2 mg/mL) varlığında Aptima HIV-1 Quant Dx testinin performansında herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir.

Tablo 9 içinde listelenen Aptima HIV-1 Quant Dx testinin performansında,  $C_{max}$  ögesinin (insan plazması) en az üç katı konsantrasyonlarda ekzojen maddelerin varlığında herhangi bir müdahale gözlenmemiştir.

Tablo 9: Ekzojen Maddeler

Ekzojen Madde Havuzu	Test Edilen Ekzojen Maddeler
1	Lopinavir, indinavir, saquinavir, ritonavir, nelfinavir mesilat, darunavir, amprenavir, atazanavir
2	Nevirapin, efaviren, rilpivirin, klaritromisin, amfoterisin B
3	Tenofovir disoproksil fumarat, adefovir dipivoksil, ribavirin, enfuvirtid, maravirok, raltegravir, dolutegravir
4	Abakavir sülfat, didanozin, zidovudin, lamivudin, stavudin, entekavir, telbivudin, emtrisitabin
5	Paroksetin HCl, fluoksetin, sertralin
6	Gansiklovir, valasiklovir, asiklovir, rifampin/rifampisin, etambutol
7	Siprofloksasin, azitromisin, amoksisilin, sefaleksim, ampisilin, trimetoprim
8	Valgansiklovir hidroklorür, boceprevir, telaprevir, simeprevir, sofosbuvir
9	Pegile interferon alfa -2b, interferon alfa -2a, interferon alfa -2b
10	Heparin, EDTA, sodyum sitrat
11	Tipranavir
12	İzoniazid

Tanımlı maddelerin seviyeleri yüksek hastalardan veya listelenen hastalıklara sahip hastalara ait, Tablo 10 konumunda listelenen klinik plazma örnekleri, 3 log kopya HIV-1 RNA'sının varlığıyla birlikte ve varlığı olmadığında Aptima HIV-1 Quant Dx testiyle test edilmiştir. Performansta herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir

Tablo 10: Test Edilmiş Klinik Örnek Tipleri

Klinik Örnek Tipleri	
1	Romatoid faktör (RF)
2	Antinükleer antikor (ANA)
3	Anti-Jo-1 antikor (JO-1)
4	Sistemik lupus eritematozus (SLE)
5	Romatoid artrit (RA)
6	Multipl skleroz (MS)
7	Hyperglobulinemia )
8	Yükselmiş alanin aminotransferaz (ALT)
9	Alkolik sirozu (AC)
10	Multipl miyelom (MM)
11	Lipemik (yükselmiş lipid)
12	İkterik (yükselmiş bilirubin)
13	Hemolize (yükselmiş hemoglobin)
14	Yükselmiş protein albumin
15	HCV antikorları
16	HBV antikorları
17	HIV-2 antikorları

**Spesifiklik**

Aptima HIV-1 Quant Dx testinin spesifikliği 120 taze, 510 da dondurulmuş HIV-1 negatif plazma örneği ve 120 taze, 510 da dondurulmuş HIV-1 negatif serum örneği kullanılarak belirlendi. Tüm sonuçlar reaktif olmayandı (%100 spesifiklik; %95 GA: 99.4-100%).

Tablo 11: Plazma ve Serum Örneklerinde Özgüllük

	Taze Plazma	Donmuş Plazma	Plazma Toplamı	Taze Serum	Donmuş Serum	Serum Toplamı
<b>Geçerli tekrarlar (n)</b>	120	510	630	120	510	630
<b>Reaktif Olmayan</b>	120	510	630	120	510	630
<b>Spesifiklik (%95 CI)</b>	%100 (97,0-100)	%100 (99,3-100)	%100 (99,4-100)	%100 (97,0-100)	%100 (99,3-100)	%100 (99,4-100)

CI=güven aralığı

## Analitik Spesifiklik

Patojenlere yönelik potansiyel çapraz reaktivlik (Tablo 12), HIV-1 negatif plazmada 3 log kopya/mL HIV-1 RNA olmasında veya olmamasında Aptima HIV-1 Quant Dx testinde değerlendirilmiştir. Patojenler olduğunda testin performansında herhangi bir bozulma gözlenmemiştir.

Tablo 12: Analitik Spesifiklik için Test Edilen Patojenler

Patojen	Konsantrasyon
Hepatit A virüsü	100.000 PFU/mL <sup>a</sup>
Hepatit B virüsü	100.000 IU/mL <sup>b</sup>
Hepatit C virüsü	100.000 IU/ml
Hepatit G virüsü	100.000 kopya/ml
Herpes simpleks virüsü 1 (HSV-1)	100.000 PFU/mL
Herpes simpleks virüsü 2 (HSV-2)	75.000 PFU/mL
İnsan herpes virüsü 6	100.000 kopya/ml
İnsan herpes virüsü 8	42.000 PFU/mL
HIV-2	5.500 PFU/mL
İnsan T hücreli lenfotropik virüs (HTLV)	100.000 vp/mL <sup>c</sup>
Batı Nil virüsü	100.000 kopya/ml
Parvovirüs B19	100.000 IU/ml
Sitomegalovirüs	100.000 kopya/ml
Epstein-Barr virüsü	100.000 kopya/ml
Adenovirüs tip 5	100.000 PFU/mL
Dang virüsü	100.000 kopya/ml
Enflüenza A virüsü	100.000 PFU/mL
<i>Stafilokok aureus</i>	1.000.000 CFU/mL <sup>d</sup>
<i>Propionibakterium akneler</i>	1.000.000 CFU/mL
<i>Stafilokok epidermidis</i>	1.000.000 CFU/mL
<i>Neisseria genokok</i>	1.000.000 CFU/mL
<i>Klamidya trachomatis</i>	300.000 IFU/mL <sup>e</sup>
<i>Candida albicans</i>	1.000.000 CFU/mL

<sup>a</sup>PFU/mL = mL başına plak oluşturma birimleri.

<sup>b</sup>IU/mL = mL başına uluslararası birimler.

<sup>c</sup>vp/mL = mL başına viral parçacıklar.

<sup>d</sup>CFU/mL = mL başına koloni oluşturma birimleri.

<sup>e</sup>IFU/mL = mL başına inklüzyon oluşturma birimleri.

**Klinik Örneklerin Tekrarlanabilirliği**

On klinik plazma numunesi Aptima HIV-1 Quant Dx testi kullanılarak üç tekrarla test edilmiştir. Ortalama konsantrasyon ve standart sapma Tablo 13 içinde gösterilmiştir.

Tablo 13: Klinik Örneklerin Tekrarlanabilirliği

Örnek	Ortalama Konsantrasyon (log kopya/mL)	SS
1	2,57	0,06
2	3,20	0,03
3	3,24	0,06
4	3,97	0,02
5	4,20	0,05
6	4,85	0,01
7	5,17	0,04
8	5,51	0,06
9	5,84	0,02
10	6,64	0,00

### Örnek Seyreltici Kullanılarak Numune Seyreltme

Numune seyreltmeyi değerlendirmek için, Aptima HIV-1 Quant Dx testinin doğrusal aralığını kapsayan konsantrasyonlara sahip 11 numuneden oluşan ve testin sulandırma üst sınırının üzerinde iki numuneden oluşan bir panel, saf ve seyreltilmiş (örnek seyrelticiinde 1:3 veya 1:100) olarak üç kez test edildi (Tablo 14).

Tablo 14: Numune Seyreltme

Seyreltme	Ortalama Saf Konsantrasyon (log kopya/mL)	Ortalama Raporlanmış Konsantrasyon <sup>a</sup> (log kopya/mL)	Fark
1:3	2,57	2,72	0,15
	3,20	3,33	0,13
	3,24	3,55	0,30
	3,97	4,05	0,07
	4,20	4,24	0,04
	4,85	4,81	-0,04
	5,17	5,08	-0,08
	5,51	5,32	-0,19
	5,84	5,94	0,10
	6,64	6,66	0,02
	2,46 <sup>b</sup>	2,19	-0,27
1:100	>7,00 (7,16 <sup>c</sup> )	7,48	0,32
1:100	>7,00 (7,40 <sup>c</sup> ) <sup>b</sup>	7,39	-0,01

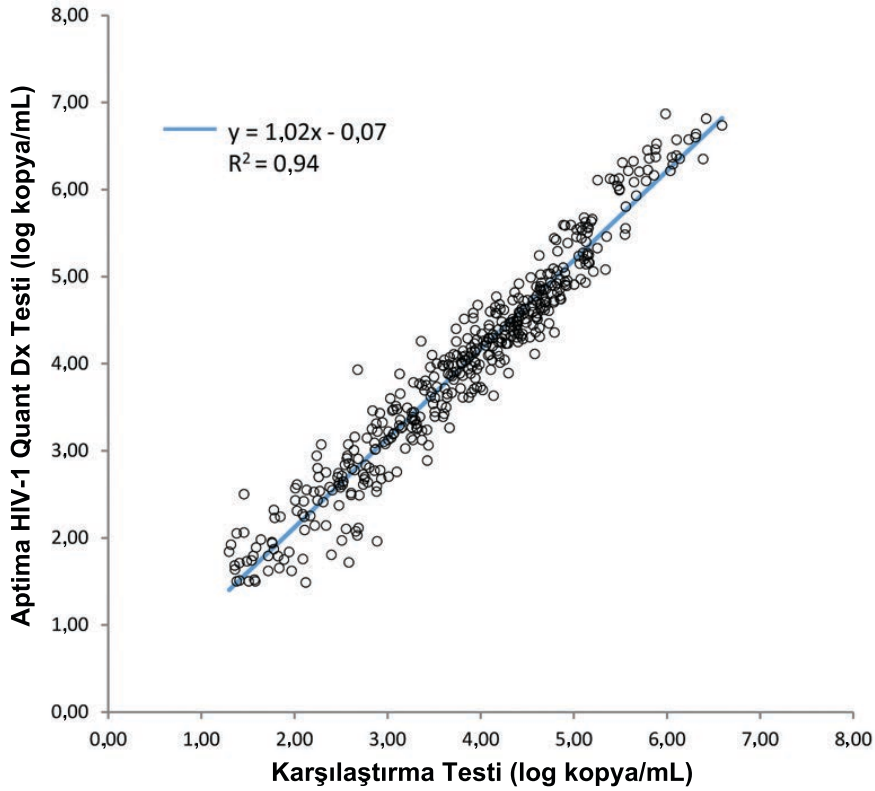
<sup>a</sup> Raporlanmış konsantrasyon, seyreltme faktörü uygulandıktan sonra Panther sistemi tarafından raporlanan değerdir

<sup>b</sup> Yükseltmiş örnek

<sup>c</sup> Tüm sonuçlar > 7,00 log kopya/mL ek analiz kullanılarak tahmin edilmiştir

## Yöntem Korelasyonu

Aptima HIV-1 Quant Dx testinin performansı, HIV-1 enfekte hastalardan alınan seyreltilmemiş klinik plazma örneklerinin iki reaktif partisine sahip dört Panther sisteminde test edilmesiyle CE işaretli bir karşılaştırma testiyle karşılaştırılmıştır. Hem Aptima HIV-1 Quant Dx testi hem de karşılaştırma testiyle ölçülebilir sonuçlara sahip toplam 342 dondurulmuş ve 108 taze plazma örneği doğrusal regresyon için kullanılmıştır (Şekil 8). Örnekler arasında HIV-1 grup M (alt tipler A, B, C, D, F, G, H, CRF01\_AE, CRF02\_AG) yer almaktadır.



**Şekil 8. Aptima HIV-1 Quant Dx Testi ile Karşılaştırma Testi Arasındaki Korelasyon**

## Tanı Uyumu

Tanı uyumunu değerlendirmek için HIV-1 pozitif bireylere ait örnekler Aptima HIV-1 Quant Dx testi ve CE işaretli bir karşılaştırma HIV-1 kalitatif testi kullanılarak test edilmiştir: 414 örnekte geçerli sonuçlar bulunmaktadır (Tablo 15). Her iki testin sonuçları da aşağıdaki şekilde kategorize edilmiştir. Ölçülebilir veya saptanabilir bir sonuç veren her sonuç "Saptandı" olarak kategoriye alınmıştır. Hedef saptanmadı sonucu "Hedef Saptanmadı" olarak kategoriye alınmıştır.

Tablo 15: Aptima HIV-1 Quant Dx Testi ile Karşılaştırma Testi Arasındaki Tanı Uyumu

		Aptima HIV-1 Quant Dx Testi	
		Saptandı	Hedef Saptanmadı
Karşılaştırma Testi	Saptandı	214	0
	Hedef Saptanmadı	0	200

## Önceden Kalan

Panther sisteminin, önceden kalan kontaminasyon kaynaklı yanlış pozitif sonuç riskini en aza indirdiğini belirlemek için, iki Panther sisteminde sivri uçlu paneller kullanılarak çok aşamalı bir analitik çalışma yürütülmüştür. Önceden kalma, HIV-1 negatif numunelerin arasına dama tahtası şeklinde serpiştirilmiş yüksek titreli HIV-1 eklenmiş numuneler (7 log kopya/mL) kullanılarak değerlendirilmiştir. Testler beş çalışma üzerinden gerçekleştirilmiştir. Genel önceden kalma oranı %0'dır (n=469).

## Serokonversiyon Paneli

Aptima HIV-1 Quant Dx testi kullanılarak, 204 numuneden oluşan on dokuz HIV-1 serokonversiyon panel seti test edilmiştir. HIV-1 RNA saptaması, p24 antijen testleri ve HIV-1/2 antikor testleri kullanılarak saptamayla karşılaştırılmıştır. p24 antijen testleri, anti-HIV 1/2 antikor testleri ve Aptima HIV-1 Quant Dx testi kullanılarak ilk reaktif sonuca kadar geçen gün sayısı Tablo 16 içinde listelenmiştir. p24 antijeni ve anti-HIV 1/2 antikor testlerinden ortalama 5,58 ve 11,16 gün önce, Aptima HIV-1 Quant Dx testi HIV-1 RNA'yı saptamıştır.

Tablo 16: Serokonversiyon Paneli Veri Özeti

Panel No	Test Edilen Panel Üye Sayısı	Reaktif Panel Üye Sayısı			İlk Reaktif Sonuca Yönelik Gün Sayısı			İlk Reaktif Sonuca Yönelik Gün Cinsinden Fark (Kanama Tarihine Göre)	
		Aptima HIV-1 Quant Dx	HIV p24 Antijeni	Anti-HIV 1/2 Antikoru	Aptima HIV-1 Quant Dx	HIV p24 Antijeni	Anti-HIV 1/2 Antikoru	HIV p24 Antijenine Göre Erken Saptama Gün Sayısı	Anti-HIV 1/2 Antikoru Göre Erken Saptama Gün Sayısı
6248	7	3	2	1	14	18	25	4	11
6243	10	6	3	2	18	25	32	7	14
6247	9	4	4	1	21	21	30	0	9
9016	10	3	2	0	27	30	34 <sup>a</sup>	3	7
9018	11	5	3	2	21	28	32	7	11
9020	22	5	4	1	83	87	97	4	14
9021	17	5	4	1	43	47	57	4	14
9022	9	3	2	1	23	25	32	2	9
9023	22	5	3	0	71	78	85 <sup>a</sup>	7	14
9030	16	5	3	1	40	47	54	7	14
9034	13	4	3	1	41	46	53	5	12
9089	6	5	3	2	7	16	20	9	13
12008	13	7	4	4	21	28	33	7	12
PRB962	6	4	2	0	7	14	17 <sup>a</sup>	7	10
PRB963	7	4	2	0	9	17	21 <sup>a</sup>	8	12
PRB966	10	5	3	2	35	44	48	9	13
PRB974 <sup>b</sup>	4	3	2	1	7	9	16	2	9
PRB975 <sup>b</sup>	5	3	1	0	7	14	14 <sup>a</sup>	7	7
PRB978 <sup>b</sup>	7	3	1	0	26	33	33 <sup>a</sup>	7	7
<b>Toplam</b>	<b>204</b>	<b>82</b>	<b>51</b>	<b>20</b>	<b>Ortalama</b>			<b>5,58</b>	<b>11,16</b>
					<b>Orta Değer</b>			<b>7</b>	<b>12</b>

<sup>a</sup> Bu paneldeki tüm kanamalar Anti-HIV 1/2 Antikoru için reaktif dışıydı. Son kanama günü "İlk Reaktif Sonuca Yönelik Gün Sayısı" olarak kullanıldı.

Anti-HIV-1/2 Antikor testleri, aşağıdaki istisnalar dışında Abbott Anti-HIV 1/2 ile tamamlanmıştır:

<sup>b</sup> PRB974, PRB975 ve PRB978 panelleri Siemens Anti-HIV 1/2 testiyle test edilmiştir.

HIV-1 p24 Antijen testi, aşağıdaki istisnalar dışında Coulter HIV-1 p24 Ag ile tamamlanmıştır:

<sup>b</sup> PRB974, PRB975 ve PRB978 panelleri BioMerieux p24 Ag testiyle test edilmiştir.

**Serum, Plazma Eşdeğerlik Çalışması**

Eşdeğerliği değerlendirmek için serum ve plazmanın eşleştirilmiş setleri (25 HIV-1 pozitif ve 25 HIV-1 negatif) ve kültür oluşturulmuş HIV-1 ile güçlendirilmiş 40 numune (HIV-1 negatif plazma ve serumda 50-1.000.000 kopya/mL) Aptima HIV-1 Quant Dx testiyle test edilmiştir. Negatif uyum %100,0 (%95 CI: %97,0-%100,0 arası) değerindeydi. Pozitif uyum %98,4 (%95 CI: %95,4-%99,5 arası) değerindeydi.

## Kaynakça

1. **Barre-Sinoussi, F., J. C. Chermann, F. Rey, M. T. Nugeyre, S. Chamaret, J. Gruest, C. Dauguet, C. Axler-Blin, F. Vezinet-Brun, C. Rouziuz, W. Rozenbaum ve L. Montagnier.** 1983. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science* **220**:868–871.
2. **Popovic, M., M. G. Sarngadharan, E. Read ve R. C. Gallo.** 1984. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* **224**:497-500.
3. **Gallo R. C., S. Z. Salahuddin, M. Popovic, G. M. Streater, M. Kaplan, D. F. Haynas, T. J. Palker, R. Redfield, J. Oleske, B. Safai, G. White, P. Foster ve P. D. Markham.** 1984. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* **224**:500-503.
4. **Piot, P., F. A. Plummer, F. S. Mhalu, J-L. Lamboray, J. Chin ve J. M. Mann.** 1988. AIDS: An international perspective. *Science* **239**:573-579.
5. **Sarngadharan, J. G., M. Popovic, L. Broch, J. Scupbach ve R. C. Gallo.** 1984. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* **224**:506-508.
6. **Gallo, D., J. S. Kimpton ve P. J. Dailey.** 1987. Comparative studies on use of fresh and frozen peripheral blood lymphocyte specimens for isolation of human immunodeficiency virus and effects of cell lysis on isolation efficiency. *J. Clin. Microbiol.* **25**:1291-1294.
7. **Clavel, F., D. Guetard, F. Brun-Vezinet, S. Chamaret, M. Rey, M. O. Santos-Ferraira, A. G. Laurent, C. Dauguet, C. Katlama, C. Rouzioux, D. Klatzmann, J. L. Champalimaud ve L. Montagnier.** 1986. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* **233**:343-346.
8. **Curran, J. W., H. W. Jaffe, A. M. Hardy, W. M. Morgan, R. M. Selik ve T. J. Dondero.** 1988. Epidemiology of HIV Infection and AIDS in the United States. *Science* **239**:610-616.
9. **Gaines, H., M. A. von Sydow ve L.V. von Stedingk.** 1990. Immunological changes in primary HIV-1 infection. *AIDS* **4**:995–999.
10. **Tindall, B. ve D. A. Cooper.** 1991. Primary HIV-1 infection: host responses and intervention strategies. *AIDS* **5**:1-14.
11. **Daar, E. S., T. Moudgil, R. D. Meyer ve D. D. Ho.** 1991. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *N. Engl. J. Med.* **324**:961-964.
12. **Clark, S. J., M. S. Saag ve W. D. Decker.** 1991. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *N. Engl. J. Medicine* **324**:954–960.
13. **Albert J., B. Abrahamsson, K. Nagy, E. Aurelius, H. Gaines, G. Nystrom ve E. M. Fenyo.** 1990. Rapid development of isolate-specific neutralizing antibodies after primary HIV-1 infection and consequent emergence of virus variants which resist neutralization by autologous sera. *AIDS* **4**:107-112.
14. **Horsburgh, C. R. Jr., C. Y. Ou, J. Jason, S. D. Holmberg, I. M. Longini Jr., C. Schable, K. H. Mayer, A. R. Lifson, G. Schochetman, J. W. Ward ve arkadaşları.** 1989. Duration of human immunodeficiency virus infection before detection of antibody. *Lancet* **16**:637–640.
15. **Schnittman, S. M., M. C. Psallidopoulos, H. C. Lane, L. Thompson, M. Baseler, F. Massari, C. H. Fox, N. P. Salzman ve A. S. Fauci.** 1989. The reservoir for HIV-1 in human peripheral blood is a T cell that maintains expression of CD4. *Science* **245**:305-308. Erratum in: *Science* 1989 **245**, 694 öncesi.
16. **Schnittman, S. M., J. J. Greenhouse, M. C. Psallidopoulos, M. Baseler, N. P. Salzman, A. S. Fauci ve H.C. Lane.** 1990. Increasing viral burden in CD4+ T cells from patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection reflects rapidly progressive immunosuppression and clinical disease. *Ann. Intern. Med.* **113**:438-443.
17. **Pantaleo, G., C. Graziosi ve A. S. Fauci.** 1993. New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *N. Engl. J. Med.* **328**:327-335.
18. **Piatak, M. Jr., M. S. Saag, L. C. Yang, S. J. Clark, J. C. Kappes, K. C. Luk, B. H. Hahn, G. M. Shaw ve J. D. Lifson.** 1993. High levels of HIV-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. *Science* **259**:1749-1754.
19. **Fauci, A. S., S. M. Schnittman, G. Poli, S. Koenig ve G. Pantaleo.** 1991. NIH conference: immunopathogenic mechanisms in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann. Intern. Med.* **114**:678-693.
20. **Coffin, J. M.** 1995. HIV-1 population dynamics in vivo: implications for genetic variation, pathogenesis, and therapy. *Science* **267**:483-489.
21. **Ho, D. D., A. U. Neumann, A. S. Perelson, W. Chen, J. M. Leonard ve M. Markowitz.** 1995. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* **373**:123–126.
22. **Wei, X., S. K. Ghosh, M. E. Taylor, V. A. Johnson, E. A. Emini, P. Deutsch, J. D. Lifson, S. Bonhoeffer, M. A. Nowak, B. H. Hahn ve arkadaşları.** 1995. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* **373**:117-122.
23. **O'Brien, W. A., P. M. Hartigan, D. Martin, J. Esinhart, A. Hill, S. Benoit, M. Rubin, M. S. Simberkoff ve J. D. Hamilton.** 1996. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4 lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *N. Engl. J. Med.* **334**:426-431.

24. Welles, S. L., J. B. Jackson, B. Yen-Lieberman, L. Demeter, A. J. Japour, L. M. Smeaton, V. A. Johnson, D. R. Kuritzkes, R. T. D'Aquila, P. A. Reichelderfer, D. D. Richman, R. Reichman, M. Fischl, R. Dolin, R. W. Coombs, J. O. Kahn, C. McLaren, J. Todd, S. Kwok ve C. S. Crumpacker. 1996. Prognostic value of plasma Human Immunodeficiency Virus Type I (HIV-1) RNA levels in patients with advanced HIV-1 disease and with little or no zidovudine therapy. AIDS Clinical Trials Group Protocol 116A/116B/117 Team. *J. Infect. Dis.* **174**:696-703.
25. Coombs, R. W., S. L. Welles, C. Hooper, P. S. Reichelderfer, R. T. D'Aquila, A. J. Japour, V. A. Johnson, D. R. Kuritzkes, D. D. Richman, S. Kwok, J. Todd, J. B. Jackson, V. DeGruttola, C. S. Crumpacker ve J. Kahn. 1996. Association of plasma Human Immunodeficiency Virus Type I RNA level with risk of clinical progression in patients with advanced infection. AIDS Clinical Trials Group (ACTG) 116B/117 Study Team. ACTG Virology Committee Resistance and HIV-1 RNA Working Groups. *J. Infect. Dis.* **174**:704-712.
26. Hammer, S., C. Crumpacker, R. D'Aquila, B. Jackson, J. Lathey, D. Livnat ve P. Reichelderfer. 1993. Use of virologic assays for detection of human immunodeficiency virus in clinical trials: Recommendations of the AIDS Clinical Trials Group Virology Committee. *J. Clin. Microbiol.* **31**:2557-2564.
27. Schochetman, G. ve J. R. George, ed. 1994. *AIDS Testing: A Comprehensive Guide To Technical, Medical, Social, Legal and Management Issues*, 2<sup>nd</sup> ed. Springer-Verlag, New York.
28. Mulder, J., N. McKinney, C. Christopherson, J. Sninsky, L. Greenfield ve S. Kwok. 1994. Rapid and simple PCR assay for quantitation of HIV-1 RNA in plasma using NASBA during HIV-1 primary infection. *J. Clin. Microbiol.* **32**:292-300.
29. Dewar, R. L., H. C. Highbarger, M. D. Sarmiento, J. A. Todd, M. B. Vasudevachari, R. T. Davey, Jr., J. A. Kovacs, N. P. Salzman, H. C. Lane ve M. S. Urdea. 1994. Application of branched DNA signal amplification to monitor human immunodeficiency virus type 1 burden in human plasma. *J. Infect. Dis.* **170**:1172-1179.
30. van Gemen, B., T. Kievits, R. Schukink, D. van Strijp, L. T. Malek, R. Sooknanan, H. G. Huisman ve P. Lens. 1993. Quantification of HIV-1 RNA in plasma using NASBA during HIV-1 primary infection. *J. Virol. Methods* **43**:177-187.
31. **31.Hastalık Kontrol Merkezleri ve Halk Sağlığı Laboratuvarları Birliği**. 2014. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: Updated recommendations.
32. Pandori, M. W., J. Hackett Jr., B. Louie, A. Vallari, T. Dowling, S. Liska ve J. D. Klausner. 2009. Assessment of the ability of a fourth-generation immunoassay for human immunodeficiency virus (HIV) antibody and p24 antigen to detect both acute and recent HIV infections in a high-risk setting. *J. Clin. Microbiol.* **47**:2639-2642.
33. Gill, P. ve Ghaemi, A. 2008. Nucleic acid isothermal amplification technologies: a review. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* **27**(3):224-43.
34. Hill, C. 2001. Molecular diagnostic testing for infectious diseases using TMA technology. *Expert Reve. Mol. Diagn.* **1**(4): 445-455.
35. **Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI)**. 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
36. **29 CFR Part 1910.1030**. Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
37. **Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri/Ülusal Sağlık Enstitüleri**. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
38. **Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI)**. 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.
39. **Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (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.
40. **Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (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.



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

Ülkeye özgü Teknik Destek ve Müşteri Hizmetleri e-posta adresi ve telefon numarası için [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support) adresini ziyaret edin.

Hologic, Aptima, Panther, Panther/Panther Fusion, TMA ve ilgili logolar, Hologic, Inc. ve/veya onun Amerika Birleşik Devletleri ve/veya diğer ülkelerdeki yan kuruluşlarının ticari markaları ve/veya tescilli ticari markalarıdır.

Armored RNA, Asuragen, Inc. şirketinin ticari markasıdır.

Bu kullanma talimatında gösterilebilecek tüm diğer ticari markalar ilgili sahiplerinin malıdır.

Bu ürün, [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) adresinde tanımlı bir veya daha fazla ABD patenti kapsamı altında olabilir.

© 2014-2024 Hologic, Inc. Tüm hakları saklıdır.  
AW-11853-3601 Rev. 001  
2024-09