

Test Aptima™ HIV-1 Quant Dx

Len na diagnostické použitie *in vitro*.

Len pre U.S. export.

| | |
|--|-----------|
| Všeobecné informácie | 2 |
| Určené použitie | 2 |
| Zhrnutie a vysvetlenie testu | 2 |
| Zásady procedúry | 3 |
| Upozornenia a opatrenia | 4 |
| Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiou | 6 |
| Odber vzoriek a skladovanie | 6 |
| Vzorky v systéme Panther | 11 |
| Preprava preparátov | 11 |
| Systém Panther | 12 |
| Poskytnuté reagencie a materiály | 12 |
| Nutné materiály dostupné samostatne | 14 |
| Voliteľné materiály | 15 |
| Postup testovania systému Panther | 15 |
| Poznámky k postupu | 19 |
| Kontrola kvality | 20 |
| Kalibrácia testu | 20 |
| Negatívne a pozitívne kontroly | 20 |
| Interný kalibrátor/interná kontrola | 20 |
| Interpretácia výsledkov | 21 |
| Obmedzenia | 22 |
| Výkon | 23 |
| Limit detekcie (LoD) podľa 3. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1 | 23 |
| Limit detekcie u rôznych subtypov a skupín HIV-1 | 24 |
| Lineárny rozsah | 25 |
| Linearita u subtypov a skupín HIV-1 | 26 |
| Spodný limit kvantifikácie podľa 3. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1 | 27 |
| Verifikácia LLoQ u rôznych subtypov a skupín HIV-1 | 28 |
| Presnosť | 29 |
| Potenciálne interferujúce látky | 30 |
| Špecifita | 32 |
| Analytická špecifita | 33 |
| Opakovateľnosť klinických vzoriek | 34 |
| Riedenie vzorky pomocou riediaceho prípravku na vzorky | 35 |
| Korelácia metód | 36 |
| Diagnostická zhoda | 37 |
| Prenos | 37 |
| Panel sérokonverzie | 38 |
| Štúdia ekvivalencie pre sérum, plazmu | 39 |
| Literatúra | 40 |

Všeobecné informácie

Určené použitie

Test Aptima HIV-1 Quant Dx je *in vitro* test založený na amplifikácii nukleových kyselín na detekciu a kvantifikáciu RNA ľudského vírusu imunodeficiencie typu 1 (HIV-1) skupín M, N a O na plne automatizovanom systéme Panther™. Je určený na použitie ako pomôcka pri diagnostike infekcie HIV-1, na potvrdenie infekcie HIV-1 a ako pomôcka pri klinickej liečbe pacientov infikovaných HIV-1.

Test Aptima HIV-1 Quant Dx je možné použiť ako pomôcku pri diagnostike infekcie HIV-1 vrátane akútnej alebo primárnej infekcie. Prítomnosť HIV-1 RNA v plazme alebo sére pacientov bez protilátok proti HIV-1 svedčí pre akútnu alebo primárnu infekciu HIV-1. Test Aptima HIV-1 Quant Dx je možné použiť ako doplnkový test u vzoriek s opakovane reaktívnymi výsledkami získanými pomocou schválený HIV imunoanalýz. Ak je vzorka reaktívna v teste Aptima HIV-1 Quant Dx, infekcia HIV-1 je potvrdená.

Test Aptima HIV-1 Quant Dx je možné takisto použiť v kombinácii s klinickou prezentáciou a ďalšími laboratórnymi známkami prognózy ochorenia u jedincov infikovaných HIV-1. Test Aptima HIV-1 Quant Dx je možné použiť ako pomôcku pri sledovaní efektu antiretrovírusovej terapie na meranie zmien v koncentrácii HIV-1 RNA v plazme.

Pri použití testu Aptima HIV-1 Quant Dx ako pomôcky v diagnostike infekcie HIV-1 je výkon pre kvalitatívne výsledky stanovený so vzorkami plazmy i séra.* Pri použití ako pomôcka pri sledovaní efektu antiretrovírusovej terapie je výkon pre kvantitatívne výsledky stanovený iba pre vzorky plazmy. Vzorky séra je zakázané používať pre kvantitatívne výsledky.

Tento test nie je určený na použitie pri screeningu darcov krvi alebo plazmy.

Zhrnutie a vysvetlenie testu

Epidemiologické štúdie identifikovali vírus ľudskej imunodeficiencie typu 1 (HIV-1) ako etiologické činidlo syndrómu získanej imunodeficiencie (AIDS) (1-7). HIV sa môže prenášať sexuálnym kontaktom, expozíciou infikovanej krvi alebo krvným produktom alebo prenosom z matky na dieťa (8). Do 3 až 6 týždňov od expozície HIV sa u infikovaných jedincov vo všeobecnosti rozvinie krátky akútny syndróm charakterizovaný chrípkovými príznakmi a spojený s vysokými hladinami virémie v periférnej krvi (9-12). U väčšiny infikovaných jedincov je táto skorá fáza nasledovaná imunitnou odpoveďou špecifickou pre HIV a poklesom plazmatickej virémie, a to obvykle do 4 až 6 týždňov od rozvoja príznakov (13-14). Po sérokonverzii prechádzajú infikovaní jedinci typicky do klinicky stabilnej asymptomatickej fázy, ktorá môže trvať roky (15-17). Asymptomatické obdobie je charakterizované perzistentnou plazmatickou virémiou nízkej úrovne (18) a globálnou depléciou CD4+ T lymfocytov. Táto deplécia vedie k závažnej imunodeficiencii, niekoľkým oportúnnym infekciám, malignitám a úmrtiu (19). Aj keď sú hladiny vírusu v periférnej krvi relatívne nízke v priebehu asymptomatickej fázy infekcie, replikácia a vzdialenosť vírusu sa zdajú byť dynamickými procesmi, kedy je vysoká tvorba vírusu a miera infikovania CD4+ buniek vyvážená rovnako vysokou rýchlosťou odstraňovania vírusu, ničením infikovaných buniek a dopĺňaním CD4+ buniek, čo vedie k relatívne stabilným hladinám plazmatickej virémie i CD4+ buniek (20-22).

Kvantitatívne merania HIV v periférnej krvi preukázali, že vyššie hladiny vírusu môžu korelovať so zvýšeným rizikom klinickej progresie ochorenia spojeného s HIV, a bolo preukázané, že pokles plazmatických hladín vírusu môže byť spojený so zníženým rizikom klinickej progresie (23-25). Hladiny vírusu v periférnej krvi je možné kvantifikovať meraním HIV p24 antigénu v sére, kvantitatívnou kultiváciou HIV z plazmy alebo priamym meraním vírusovej RNA v plazme pomocou amplifikácie nukleových kyselín alebo technológií na amplifikáciu signálu (26-30).

Aktuálna detekcia infekcie HIV-1 je primárne založená na sérologickom testovaní protilátok a/alebo antigénu p24 pomocou imunoanalýzy. Centrá pre kontrolu ochorení v USA odporúčajú používať protilátkový a RNA test na diagnostiku akútnych infekcií HIV (31). Aj keď sa senzitivita protilátok proti HIV-1 a detekcia antigénu p24 zlepšili, stále existuje určité obdobie medzi infekciou a dobou, kedy je možná detekcia na základe sérologických markerov. Toto okno závisí od citlivosti použitého sérologického testu. Jeden odhad (32) uvádza, že 4. generácia testov antigénu p24/protilátok môže detegovať infekciu, keď koncentrácia HIV-1 RNA dosiahne 14 000 kópií/ml. Limit detekcie testu Aptima HIV-1 Quant Dx je významne nižší než 14 000 kópií/ml a test je schopný detegovať HIV-1 skôr než HIV imunoanalýzy.

Molekulárne techniky ako amplifikácia mediovaná transkripciou (TMA) boli široko používané na amplifikáciu nukleových kyselín (31). TMA používa zachyt špecifického cieľa a izotermálnu amplifikáciu na detekciu nukleových kyselín v niekoľkých infekčných patogénoch (32).

Test Aptima HIV-1 Quant Dx používa v TMA niekoľko dlhých primerov zameraných proti niekoľkým oblastiam genómu HIV-1 na kompenzáciu vysokej miery mutácie a viacerých potenciálnych mutácií v cieľovej oblasti.

Zásady procedúry

Test Aptima HIV-1 Quant Dx pozostáva z troch hlavných krokov, ktoré všetky prebiehajú v jednej skúmavke v systéme Panther: zachyt cieľa, amplifikácia cieľa pomocou amplifikácie mediovanej transkripciou (TMA) a detekcia produktov amplifikácie (amplikónov) fluorescenčne značenými sondami (horáky).

V priebehu zachytu cieľa sa zo vzoriek izolujú nukleové kyseliny vírusu. Preparát je ošetrený detergentom, aby sa solubilizoval obal vírusu, denaturovali proteíny a uvoľnila genómová RNA vírusu. Zachytené oligonukleotidy hybridizujú do vysoko konzervovaných oblastí genómu HIV-1 (ak sú prítomné) v testovanej vzorke. Hybridizovaný cieľ sa potom zachytí na magnetické mikročastice, ktoré sú oddelené z preparátu v magnetickom poli. Na odstránenie cudzorodých komponentov z reakčnej skúmavky sa použijú kroky premývania.


Cieľová amplifikácia nastane prostredníctvom metódy TMA, čo je metóda amplifikácie kyseliny nukleovej mediovaná transkripciou, kde sa používajú dva enzýmy, reverzná transkriptáza z MMLV (myší leukemický vírus Moloney) a T7 RNA polymeráza. Reverzná transkriptáza sa používa na získanie kópie DNA (obsahujúcej promotorovú sekvenciu pre T7 RNA polymerázu) cieľovej sekvencie. T7 RNA polymeráza produkuje viac kópií RNA amplikónu z templátu DNA kópie. Test Aptima HIV-1 Quant Dx používa metódu TMA na amplifikáciu dvoch oblastí HIV-1 RNA (pol a LTR). Amplifikácia týchto špecifických oblastí je dosiahnutá za použitia špecifických primerov, ktoré sú navrhnuté na amplifikáciu skupín HIV-1 M, N a O. Konštrukcia primeru a použitie duálnych cieľov zaisťujú presnú detekciu a kvantifikáciu HIV-1.

Detekcia je dosiahnutá pomocou horákov z jednovláknovej nukleovej kyseliny, ktoré sú prítomné v priebehu amplifikácie cieľa a hybridizujú špecificky na amplikón v reálnom čase. Každý horák má fluorofóru a zhášadlo. Ak horák nie je hybridizovaný na amplikón, zhášadlo je v tesnej blízkosti fluorofóru a potlačí fluorescenciu. Keď sa horák naviaže na amplikón, zhášadlo sa presunie do väčšej vzdialenosti od fluorofóru a bude po excitácii svetelným zdrojom vydávať signál o špecifickej vlnovej dĺžke. S hybridizáciou ďalších horákov na amplikón vznikne vyšší fluorescenčný signál. Doba, než fluorescenčný signál dosiahne špecifikovaného prahu, je úmerná počiatkovej koncentrácii HIV-1. Každá reakcia má interný kalibrátor/internú kontrolu (IC) slúžiacu na kontrolu variácií v spracovaní vzorky, amplifikácii a detekcii. Koncentrácia vzorky je stanovená pomocou softvéru systému Panther na základe HIV-1 a IC signálov pre každú reakciu a ich porovnania s kalibračnými informáciami.

Upozornenia a opatrenia

- A. Len na diagnostické použitie *in vitro*.
- B. Pred vykonaním tohto testu si pozorne prečítajte celý príbalový leták a *prevádzkovú príručku systému Procleix Panther*, aby ste znížili riziko neplatných výsledkov.

Súvisiace s laboratóriom

-  C. UPOZORNENIE: Kontroly pre tento test obsahujú ľudskú plazmu. Plazma je podľa testovania postupmi licencovanými Úradom pre kontrolu potravín a liečiv USA negatívna na povrchový antigén hepatitídy B (HBsAg), protilátky proti HCV, protilátky proti HIV-1 a HIV-2 a HIV antigén. Okrem toho je plazma areaktívna voči HCV RNA a HIV-1 RNA pri testovaní licencovanými testami nukleových kyselín za použitia spojených vzoriek. Všetok materiál pochádzajúci z ľudskej krvi je nutné považovať za potenciálne infekčný a pri práci s ním je nutné dodržiavať univerzálne bezpečnostné opatrenia (35-37).
- D. Tento postup smie vykonávať len personál adekvátne vyškolený v práci s testom Aptima HIV-1 Quant Dx a v manipulácii s potenciálne infekčnými materiálmi. Ak dôjde k vyliatiu, okamžite miesto vydezinfikujte pomocou príslušných postupov pracoviska.
- E. Používajte iba dodané alebo špecifikované jednorazové laboratórne pomôcky.
- F. Použite rutinné laboratórne opatrenia. Nepipetujte ústami. Vo vyhradených pracovných oblastiach nejedzte, nepite ani nefajčite. Pri manipulácii so vzorkami a súpravami reagensí používajte jednorazové, bezprašné rukavice, ochranné okuliare a laboratórne plášte. Po manipulácii so vzorkami a súpravami reagensí si dôkladne umyte ruky.
- G. Pracovné plochy, pipety a iné zariadenia sa musia pravidelne dekontaminovať 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného.
- H. Všetky materiály, ktoré prišli do kontaktu s preparátmi a reagensiami, zlikvidujte podľa miestnych, štátnych a federálnych predpisov (35-38). Dôkladne vyčistite a vydezinfikujte všetky pracovné povrchy.
- I. Kontroly obsahujú azid sodný ako konzervačné činidlo. Na prenos reagensí nepoužívajte kovové skúmavky. Ak roztoky obsahujúce zlúčeniny azidu sodného likvidujete vo vodovodnom systéme, musia byť zriadené a spláchnuté hojným množstvom tečúcej vody. Tieto bezpečnostné opatrenia sa odporúčajú, aby sa zabránilo nahromadeniu usadenín v kovových potrubíach, kde by mohli vzniknúť výbušné podmienky.
- J. Zásady dobrej praxe pre molekulárne laboratóriá zahŕňajú sledovanie prostredia. Pri sledovaní laboratórneho prostredia odporúčame nasledujúci postup.
 1. Zoberte si vatovú tyčinku a spárujte ju s alikvotnou skúmavkou na vzorky Aptima (SAT).
 2. Príslušným spôsobom označte každú SAT.
 3. Naplňte každú SAT 1 ml riediaceho prípravku na vzorky Aptima.
 4. Pred zberom povrchových vzoriek zľahka navlhčite vatovú tyčinku deionizovanou vodou bez obsahu nukleázy.
 5. Otrite požadovaný povrch vertikálnym pohybom zhora nadol. Pri otieraní lokality otočte tyčinku približne o polovicu otočky.
 6. Okamžite vložte vzorku na vatovej tyčinke do skúmavky a jemne tyčinku premiešajte vírením v riediacom prípravku, aby ste extrahovali potenciálne ošetrené materiály. Pritlačte vatovú tyčinku o bočnú stranu prepravnej skúmavky a vyextrahujte čo najviac tekutiny. Zlikvidujte vatovú tyčinku a zatvorte skúmavku viečkom.

7. Zopakujte kroky u zostávajúcich sterových vzoriek.
8. Otestujte sterový materiál molekulárnym testom.

Súvisiace so vzorkami

- K. Vzorky môžu byť infekčné. Pri vykonávaní tohto testu použite univerzálne opatrenia (35-37). Správne postupy manipulácie a likvidácie by mali byť stanovené na základe platných miestnych usmernení (38). Tento postup smie vykonávať len personál adekvátne vyškolený v práci s testom Aptima HIV-1 Quant Dx a v manipulácii s potenciálne infekčnými materiálmi.
- L. *Hodnotená bola iba plazma s antikoagulačnými prípravkami EDTA a ACD.*
- M. Počas prepravy zachovajte príslušné podmienky na uchovávanie, aby ste zaistili integritu preparátu. Stabilita preparátov za prepravných podmienok iných, ako sú odporúčané, nebola hodnotená.
- N. Počas manipulácie so vzorkami sa vyhnite krížovej kontaminácii. Zvláštnu pozornosť venujte prevencii šírenia kontaminácie formou aerosólu pri uvoľňovaní alebo odstraňovaní viečok zo vzoriek. Preparáty môžu obsahovať extrémne vysoké hladiny organizmov. Uistite sa, že nádoby na vzorky sa navzájom nedotýkajú a použité materiály zlikvidujte bez toho, aby prešli cez otvorené nádoby. Vymeňte si rukavice, ak sa dostanú do kontaktu so vzorkou.

Súvisiace s testom

- O. Kvantitatívne výsledky testu Aptima HIV-1 Quant Dx boli vyhodnotené pomocou plazmy EDTA a ACD. **Sérum je zakázané používať pre kvantitatívne výsledky.** Kvalitatívne výsledky boli vyhodnotené s plazmou i sérom.
- P. Nepoužívajte súpravu reagensí, kalibrátor ani kontroly po dátume expirácie.
- Q. Nezamieňajte, nemiešajte ani nekombinujte reagenty zo súprav s rôznymi číslami hlavnej šarže. Testové kvapaliny môžu pochádzať z rôznych šarží. Kontroly a kalibrátor môžu pochádzať z rôznych šarží.
- R. Zabráňte kontaminácii reagensí mikróbmi a nukleázami.
- S. Uzavrite a uložte všetky reagenty na rozbor pri špecifikovaných teplotách. Výkonnosť rozboru môže byť ovplyvnená použitím nesprávne uskladnených reagensí na rozbor. Viac informácií nájdete v časti *Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagentmi a Postup testovania systému Panther.*
- T. Žiadne reagenty na rozbor ani kvapaliny nekombinujte bez konkrétnych pokynov. Reagenty ani kvapaliny nedolievajte. Systém Panther overuje hladiny reagensí.
- U. Niektoré reagenty tejto súpravy sú označené rizikovými a bezpečnostnými symbolmi.

Poznámka: Oznámenie o nebezpečenstve odráža klasifikácie bezpečnostných údajov EÚ (SDS). Informácie o oznámeniach o nebezpečenstve, ktoré sú špecifické pre váš región, nájdete v SDS pre jednotlivé regióny v knižnici bezpečnostných údajov na adrese www.hologicds.com.



Kontroly súpravy HIV VL

Azid sodný 0,2 %

Ľudské sérum 95 % – 100 %



VAROVANIE

H312 – Škodlivý pri kontakte s pokožkou

H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami

P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia


P280 – Noste ochranné rukavice/ochranné oblečenie/ochranné okuliare/ochranu tváre

Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiou

- A. Nasledujúca tabuľka uvádza podmienky skladovania a stability pre reagensie, kontroly a kalibrátor.

| Reagensia | Uskladnenie neotvorených balení | Otvorená súprava (rekonštituovaná) | |
|--|---------------------------------------|------------------------------------|---|
| | | Skladovanie | Stabilita |
| Amplifikačná reagensia qHIV-1 | 2 °C až 8 °C | | |
| Rekonštitučný roztok na amplifikáciu qHIV-1 | 2 °C až 8 °C | 2 °C až 8 °C | 30 dní ^a |
| Enzymatická reagensia qHIV-1 | 2 °C až 8 °C | | |
| Enzymatický rekonštitučný roztok qHIV-1 | 2 °C až 8 °C | 2 °C až 8 °C | 30 dní ^a |
| Aktivačná reagensia qHIV-1 | 2 °C až 8 °C | | |
| Aktivačný rekonštitučný roztok qHIV-1 | 2 °C až 8 °C | 2 °C až 8 °C | 30 dní ^a |
| Cieľová záchytná reagensia qHIV-1 | 2 °C až 8 °C | 2 °C až 8 °C | 30 dní ^a |
| qHIV-1 NC CONTROL – (negatívna kontrola) | –15 °C až –35 °C | 15 °C až 30 °C | Jednorázová ampulka Použiť do 20 hodín |
| qHIV-1 LPC CONTROL + (nízka pozitívna kontrola) | –15 °C až –35 °C | 15 °C až 30 °C | Jednorázová ampulka Použiť do 20 hodín |
| qHIV-1 HPC CONTROL + (vysoká pozitívna kontrola) | –15 °C až –35 °C | 15 °C až 30 °C | Jednorázová ampulka Použiť do 20 hodín |
| qHIV-1 PCAL (pozitívny kalibrátor) | –15 °C až –35 °C | 15 °C až 30 °C | Jednorázová ampulka Použiť do 20 hodín |

^a Po odstránení zo systému Panther je nutné reagensie ihneď vrátiť do príslušných skladovacích teplôt.

- B. Nepoužitú rekonštituovanú reagensiu a cieľovú záchytnú reagensiu (TCR) zlikvidujte po 30 dňoch alebo po dátume expirácie šarže matrice, podľa toho, čo nastane skôr.
- C. Reagensie uchovávané v systéme Panther majú stabilitu v prístroji 72 hodín. Reagensie je možné vložiť do systému Panther až 5-krát. Systém Panther zapisuje každé vloženie reagensí do protokolov.
- D. Po rozmrazení kalibrátora musí byť roztok priehľadný, tzn. nie zakalený a bez precipitátov.
-  E. Aktivačná reagensia a rekonštituovaná aktivačná reagensia sú fotosenzitívne. Počas uskladnenia a prípravy na použitie chráňte tieto reagensie pred svetlom.

Odber vzoriek a skladovanie

Poznámka: So všetkými preparátmi zaobchádzajte tak, ako keby obsahovali potenciálne infekčné činitele. Používajte univerzálne bezpečnostné opatrenia.

Poznámka: Pri manipulácii so vzorkami je nutné predísť krížovej kontaminácii. Napríklad, použitý materiál zlikvidujte bez toho, aby ste prechádzali ponad otvorené skúmavky.

Poznámka: Na skladovanie odporúčame iba plastové sekundárne skúmavky.

Je možné použiť vzorky plnej krvi odobrané do nasledujúcich sklenených alebo plastových skúmaviek:

Pre kvantitatívne merania:

- Skúmavky obsahujúce EDTA alebo antikoagulačný roztok citrátovanej dextrózy (ACD) alebo
- skúmavky na prípravu plazmy (PPT)

Pre kvalitatívne stanovenie:

- Skúmavky obsahujúce antikoagulačné prípravky EDTA alebo ACD alebo
- PPT alebo
- sérové skúmavky alebo
- skúmavky na separáciu séra (SST)

U séra ponechajte pred ďalším spracovaním vytvoriť zrazeninu.

A. Odber vzoriek

Plnú krv je možné skladovať pri teplote 2 °C až 30 °C a je nutné ju centrifugovať do 24 hodín od odberu vzoriek. Separujte plazmu alebo sérum od peletovaných erytrocytov podľa pokynov výrobcu použitej skúmavky. Plazmu alebo sérum je možné otestovať v systéme Panther v primárnej skúmavke alebo preniesť do sekundárnej skúmavky, ako napr. skúmavka na alikvotáciu vzoriek Aptima. Minimálny objem plazmy alebo séra v primárnych odberových skúmavkách je až 1 200 µl a v sekundárnych skúmavkách je minimálny objem 700 µl, aby ste získali reakčný objem 500 µl. Nasledujúca tabuľka identifikuje požiadavky na mŕtvy objem pre každý typ primárnej a sekundárnej skúmavky.

| Skúmavka (veľkosť a typ) | Mŕtvy objem na systéme Panther |
|--|--------------------------------|
| Alikvotačná skúmavka vzorky Aptima (SAT) | 0,2 ml |
| 12 x 75 mm | 0,5 ml |
| 13 x 100 mm | 0,5 ml |
| 13 x 100 mm s géloom | 0,3 ml |
| 16 x 100 mm s géloom | 0,7 ml |

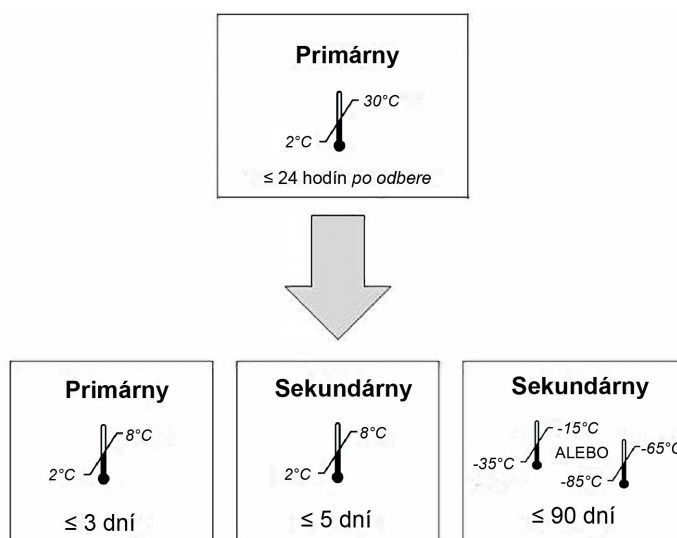
Ak nevykonáte testovanie ihneď, plazmu a sérum je možné skladovať v súlade so špecifikáciami nižšie. Pri prenose do sekundárnej skúmavky môže byť plazma zmrazená pri teplote –20 °C alebo –70 °C a sérum môže byť zmrazené pri teplote –20 °C. Neprekračujte tri cykly rozmrazenia-zmrazenia, aby ste neovplyvnili výsledok. Nezmrazujte vzorky v EDTA, ACD alebo sérových primárnych odberových skúmavkách.

B. Podmienky pre odber vzoriek

1. Vzorky plazmy s EDTA a ACD

Primárne skúmavky obsahujúce centrifugovanú plazmu je možné skladovať až 24 hodín po odbere vzorky pri teplote 2 °C až 30 °C (Obrázok 1, horný box). Po 24 hodinách je možné plazmu skladovať po dlhšiu dobu za jednej z nasledujúcich podmienok (Obrázok 1, spodné boxy):

- V primárnej odberovej skúmavke pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu až 3 dní,
- v sekundárnej skúmavke pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu až 5 dní alebo
- v sekundárnej skúmavke pri teplote –20 °C alebo –70 °C po dobu až 90 dní.

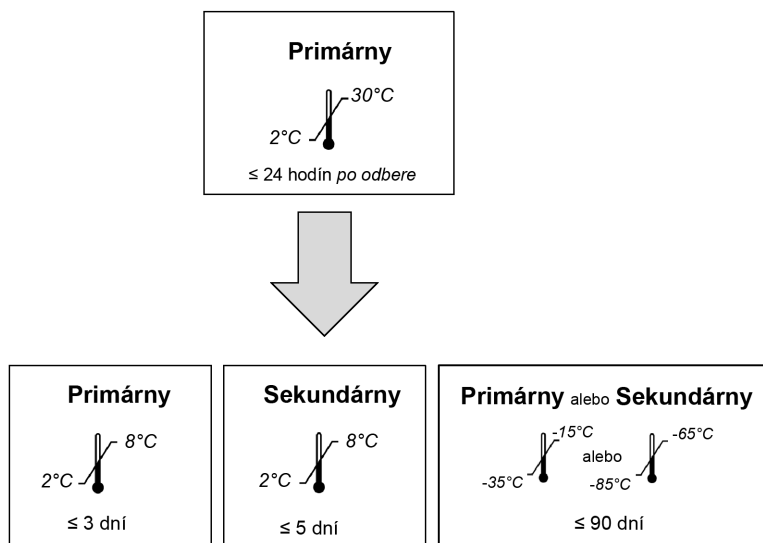


Obrázok 1. Podmienky skladovania pre skúmavky s EDTA/ACD

2. Vzorky PPT

PPT obsahujúce centrifugovanú plazmu je možné skladovať až 24 hodín po odbere vzorky pri teplote 2 °C až 30 °C (Obrázok 2, horný box). Po 24 hodinách je možné plazmu skladovať po dlhšiu dobu za jednej z nasledujúcich podmienok (Obrázok 2, spodné boxy):

- V skúmavke s PPT pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu až 3 dní,
- v sekundárnej skúmavke pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu až 5 dní alebo
- v skúmavke s PPT alebo sekundárnej skúmavke pri teplote –20 °C alebo –70 °C po dobu až 90 dní.

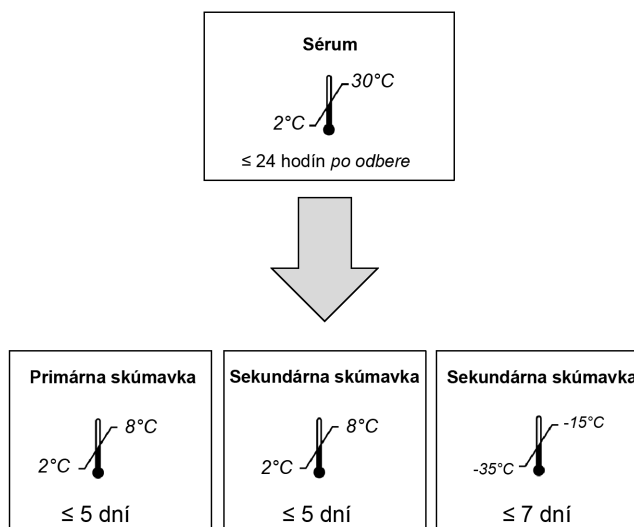


Obrázok 2. Podmienky skladovania pre PPT

3. Vzorky v sérových skúmavkách

Sérové skúmavky obsahujúce centrifugované sérum je možné skladovať až 24 hodín po odbere vzorky pri teplote 2 °C až 30 °C (Obrázok 3, horný box). Po 24 hodinách je možné sérum skladovať po dlhšiu dobu za jednej z nasledujúcich podmienok (Obrázok 3, spodné boxy):

- V sérovej skúmavke alebo sekundárnej skúmavke pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu až 5 dní,
- v sekundárnej skúmavke pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu až 5 dní alebo
- v sekundárnej skúmavke pri teplote –20 °C po dobu až 7 dní.

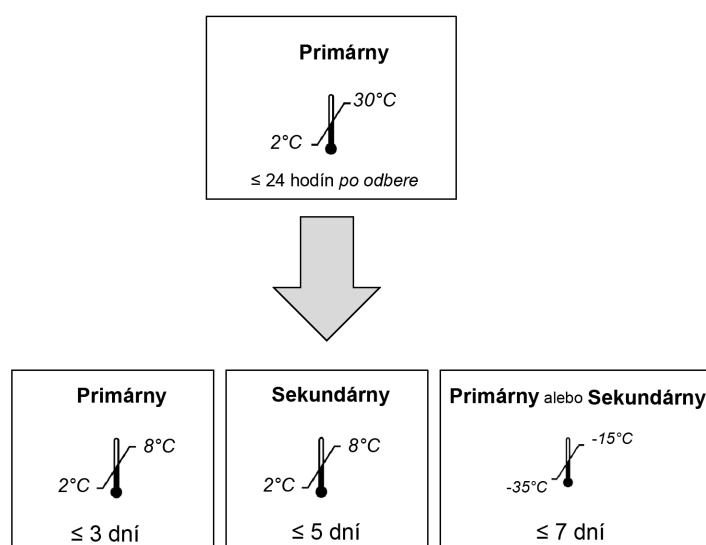


Obrázok 3. Podmienky skladovania pre sérové skúmavky

4. Vzorky SST

SST obsahujúce centrifugované sérum je možné skladovať až 24 hodín po odbere vzorky pri teplote 2 °C až 30 °C (Obrázok 4, horný box). Po 24 hodinách je možné sérum skladovať po dlhšiu dobu za jednej z nasledujúcich podmienok (Obrázok 4, spodné boxy):

- V skúmavke so SST alebo sekundárnej skúmavke pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu až 5 dní alebo
- v sekundárnej skúmavke pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu až 5 dní alebo
- v sekundárnej skúmavke alebo skúmavke so SST pri teplote –20 °C po dobu až 7 dní.



Obrázok 4. Podmienky skladovania pre SST

C. Riedenie vzoriek plazmy

Vzorku plazmy je možné riediť v SAT alebo sekundárnej skúmavke na testovanie na systéme Panther. Viac informácií nájdete v časti *Postup testovania systému Panther*, krok E.6.

Poznámka: Ak je vzorka nariedená, je nutné test vykonať ihneď po riedení. Nezmrazujte nariedené vzorky.

⚠ Riedenie vzoriek plazmy je možné použiť iba na kvantitatívne výsledky. Neriedte vzorky plazmy, ak chcete získať diagnostické výsledky.

Vzorky v systéme Panther

Vzorky je možné ponechať v systéme Panther neuzatvorené až 8 hodín celkom. Vzorky je možné vytiahnuť zo systému Panther a otestovať, kým celková doba v prístroji neprekročí 8 hodín pred pipetovaním vzorky systémom Panther.

Preprava preparátov

Udržujte podmienky pre skladovanie vzorky podľa popisu v časti *Odber vzoriek a skladovanie*.

Poznámka: Vzorky sa musia prepravovať v súlade s platnými národnými, medzinárodnými a regionálnymi usmerneniami ohľadom prepravy.

System Panther

Reagencie pre Aptima HIV-1 Quant Dx sú uvedené pod systémom Panther. Identifikačné symboly reagensov sú uvedené aj vedľa názvu reagensov.

Poskytnuté reagensy a materiály

Poznámka: Informácie o nebezpečenstvách a bezpečnostných opatreniach, ktoré môžu byť spojené s reagensmi, nájdete v knižnici dátových bezpečnostných listov na stránkach www.hologic.com/sds.

Súprava testu Aptima HIV-1 Quant Dx, 100 testov, kat. Č. PRD-03000 (1 krabica testu, 1 súprava kalibrátora a 1 súprava kontrol)

Ďalšie kalibrátory a kontroly je možné objednať samostatne. Nižšie nájdete príslušné katalógové čísla.

Krabica testu Aptima HIV-1 Quant Dx

(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

| Symbol | Komponent | Množstvo |
|--------|---|-------------|
| A | Amplifikačná reagentia qHIV-1 <i>Neinfekčné nukleové kyseliny sušené v pufovanom roztoku.</i> | 1 liekovka |
| E | Enzymatická reagentia qHIV-1 <i>Reverzná transkriptáza a RNA polymeráza sušené v HEPES pufovanom roztoku.</i> | 1 liekovka |
| PRO | Aktivačná reagentia qHIV-1 <i>Neinfekčné nukleové kyseliny sušené v pufovanom roztoku.</i> | 1 liekovka |
| AR | Rekonštitučný roztok na amplifikáciu qHIV-1 <i>Vodný roztok obsahujúci glycerol a konzervačné látky.</i> | 1 x 7,2 ml |
| ER | Enzymatický rekonštitučný roztok qHIV-1 <i>Pufovaný roztok HEPES obsahuje povrchovo aktívnu látku a glycerol.</i> | 1 x 5,8 ml |
| PROR | Aktivačný rekonštitučný roztok qHIV-1 <i>Vodný roztok obsahujúci glycerol a konzervačné látky.</i> | 1 x 4,5 ml |
| TCR | Cieľová záchytná reagentia qHIV-1 <i>Nukleové kyseliny v pufovanom fyziologickom roztoku obsahujúcom pevnú fázu, neinfekčné nukleové kyseliny a interný kalibrátor.</i> | 1 x 72,0 ml |
| | Rekonštitučné prstence | 3 |
| | List hlavného čiarového kódu | 1 list |

Súprava kalibrátora Aptima HIV-1 Quant Dx (kat. č. PRD-03001)
(po prijatí uchovávať pri teplote -15 °C až -35 °C)

| Symbol | Komponent | Množstvo |
|--------|--|------------|
| PCAL | qHIV-1 pozitívny kalibrátor <i>Transkript v pufovanom roztoku.</i> | 5 x 2,5 ml |
| | Štítok s čiarovým kódom kalibrátora | — |

Súprava kontrol Aptima HIV-1 Quant Dx (kat. č. PRD-03002)
(po prijatí uchovávať pri teplote -15 °C až -35 °C)

| Symbol | Komponent | Množstvo |
|--------|---|------------|
| NC | qHIV-1 negatívna kontrola <i>HIV-1 negatívna defibrinovaná ľudská plazma obsahujúca gentamicín a 0,2 % azid sodný ako konzervanty</i> | 5 x 1,5 ml |
| LPC | qHIV-1 nízka pozitívna kontrola <i>Neinfekčná HIV-1 obrnená RNA v defibrinovanej ľudskej plazme obsahujúcej gentamicín a 0,2 % azid sodný ako konzervanty.</i> | 5 x 1,5 ml |
| HPC | qHIV-1 vysoká pozitívna kontrola <i>Neinfekčná HIV-1 obrnená RNA v defibrinovanej ľudskej plazme obsahujúcej gentamicín a 0,2 % azid sodný ako konzervanty.</i> | 5 x 1,5 ml |
| | Štítok s čiarovým kódom kontroly | — |

Nutné materiály dostupné samostatne

Poznámka: Materiály dostupné od spoločnosti Hologic majú uvedené katalógové čísla, pokiaľ nie je uvedené inak.

| Materiál | Kat. č. |
|--|--------------------------|
| Systém Panther | — |
| Súprava chodu Panther pre testy v reálnom čase (iba pre testy v reálnom čase) | PRD-03455 (5 000 testov) |
| <i>Súprava kvapalín testu Aptima (takisto označovaná ako súprava univerzálnych kvapalín) obsahuje premývací roztok Aptima, pufer na deaktiváciu kvapaliny Aptima a olejová reagentia Aptima.</i> | 303014 (1 000 testov) |
| <i>Viacskúmavkové jednotky (MTU)</i> | 104772-02 |
| <i>Súprava odpadových vriec Panther</i> | 902731 |
| <i>Kryt odpadkového koša Panther</i> | 504405 |
| Alebo súprava chodu Panther | 303096 (5 000 testov) |
| <i>(pri spracovaní testov TMA nevykonávaných v reálnom čase paralelne s testami TMA v reálnom čase) obsahuje MTU, odpadové vrecia, kryty odpadkového koša, kvapaliny na automatickú detekciu a testové kvapaliny</i> | |
| Špičky, vodivosť 1 000 µl, vnímanie kvapaliny | 10612513 (Tecan) |
| Bielidlo, 5 % až 7 % (0,7 M až 1,0 M) roztok chlórnanu sodného | — |
| Jednorazové bezpráškové rukavice | — |
| Náhradné nepreniknuteľné uzávery | 103036A |
| Náhradné uzávery na reagentia | |
| <i>Fľaše na rekonštitučný roztok pre amplifikačnú, enzymatickú a aktivačnú reagentiu</i> | |
| | CL0041 (100 uzáverov) |
| <i>Fľaštička TCR</i> | CL0040 (100 uzáverov) |
| Plastové kryty na laboratórne stoly | — |
| Utierky nepúšťajúce vlas | — |
| Pipetovač | — |
| Špičky | — |
| Možnosti pre primárnu odberovú skúmavku (ACD, EDTA, PPT, SST, sérum): | |
| <i>13 mm x 100 mm</i> | — |
| <i>13 mm x 75 mm</i> | — |
| <i>16 mm x 100 mm</i> | — |
| Centrifúga | — |
| Vortexová miešačka | — |

Voliteľné materiály

| Materiál | Kat. č. |
|--|-----------|
| Možnosti pre sekundárnu skúmavku: | |
| 12 mm x 75 mm | — |
| 13 mm x 100 mm | — |
| 16 mm x 100 mm | — |
| Alikvotačné skúmavky vzorky Aptima (SAT) (balenie po 100 kusoch) | 503762 |
| Uzáver prepravnej skúmavky (balenie po 100 kusoch) uzáver pre SAT | 504415 |
| Riediaci prípravok na vzorky Aptima | PRD-03003 |
| Súprava riediaceho prípravku na vzorky Aptima obsahuje riediaci prípravok na vzorky, 100 SAT a 100 uzáverov | PRD-03478 |
| Transferové pipety | — |
| Komerčne dostupné panely, napr.: | — |
| HIV-1 z kontroly kvality pre molekulárnu diagnostiku (QCMD) alebo panel prehľadu vírusovej nálož College of American Pathologists (CAP) HIV alebo panely SeraCare ACCURUN HIV | |
| Vatové tyčinky | — |
| Trepačka skúmaviek | — |

Postup testovania systému Panther

Poznámka: Ďalšie informácie o postupoch nájdete v Príručke operátora systému Panther.

A. Príprava pracovnej oblasti

1. Vyčistíte pracovné povrchy, kde budú pripravené reagencie. Pracovné plochy utrite 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného. Roztok chlórnanu sodného nechajte minimálne 1 minútu v kontakte s povrchmi a potom opláchnite deionizovanou (DI) vodou. Nedovoľte, aby roztok chlórnanu sodného vyschol. Povrch lavice, na ktorej sa pripravujú reagencie a vzorky, prikryte čistými, absorbnými pokrývkami laboratórnych lavíc s plastovou zadnou časťou.
2. Vyčistíte samostatný pracovný povrch, kde budete pripravovať vzorky. Postupujte podľa pokynov vyššie (krok A.1).
3. Vyčistíte prípadné pipety. Postupujte podľa pokynov vyššie (krok A.1).

B. Príprava kalibrátora a kontrol

Pred spracovaním ponechajte kalibrátor a kontroly dosiahnuť teplotu 15 °C až 30 °C:

1. Vytiahnite kalibrátor a kontroly zo skladovacieho priestoru (–15 °C až –35 °C) a uložte ich do prostredia s teplotou 15 °C až 30 °C. Po celú dobu rozmrazovania jemne prevráťte každú skúmavku a starostlivo premiešajte. Pred použitím sa uistite, že je obsah skúmavky plne rozmrazený.

Možnosť. Skúmavky kalibrátora a kontrol je možné vložiť do trepačky a nechať tak dobre premiešať. Pred použitím sa uistite, že je obsah skúmavky plne rozmrazený.

Poznámka: Pri prevracaní kalibrátora a kontrol nevytvárajte nadmernú penu. Pena interferuje so snímaním hladiny v systéme Panther.

2. Po rozmrazení obsahu skúmavky vysušte vnútro skúmavky čistou suchou jednorazovou utierkou.
3. Zatiaľ skúmavky neotvárajte, aby nedošlo ku kontaminácii.

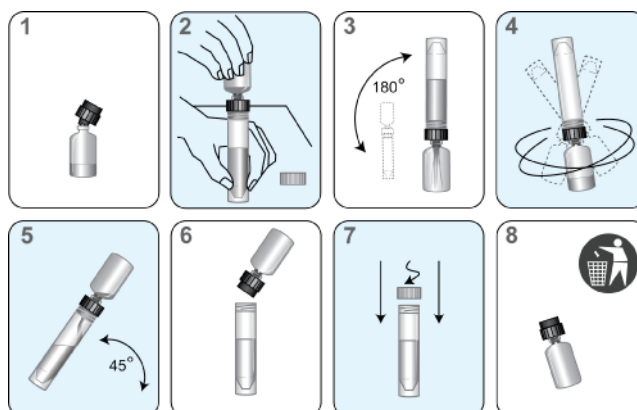
C. Rekonštitúcia/príprava reagensí novej súpravy

Poznámka: Rekonštitúciu reagensí je nutné vykonať pred zahájením akýchkoľvek postupov na systéme Panther.

1. Pri príprave cieľovej záchytnej reagensie (TCR) postupujte nasledovne:
 - a. Vytiahnite TCR zo skladovacieho priestoru (2 °C až 8 °C). Skontrolujte číslo šarže na fľaši s TCR, aby ste zaistili, že sa zhoduje s číslom šarže na liste čiarových kódov hlavnej šarže.
 - b. Fľaštičku s TCR ihneď starostlivo 10-krát premiešajte. Ponechajte fľaštičku TCR v prostredí s teplotou 15 °C až 30 °C minimálne 45 minút, aby sa zahriala. Po toto obdobie miešajte fľaštičku TCR vírením a prevracaním minimálne raz za 10 minút.

Možnosť. Fľaštičku TCR je možné pripraviť na trepačke nasledujúcim postupom: Vytiahnite fľaštičku TCR zo skladovacieho prostredia (2 °C až 8 °C) a ihneď starostlivo 10-krát pretrepte. Vložte TCR fľaštičku na miešačku a ponechajte TCR pri teplote 15 °C až 30 °C zahriať minimálne 45 minút.
 - c. Pred použitím sa uistite, že sa všetok precipitát dostal do roztoku a že sú magnetické čiastočky suspendované.
2. Pri rekonštitúcii amplifikačných, enzymatických a aktivačných činidiel postupujte nasledovne:
 - a. Vytiahnite lyofilizované reagensie a príslušné rekonštitučné roztoky zo skladovacieho priestoru (2 °C až 8 °C). Každý rekonštitučný roztok spárujte s príslušnou lyofilizovanou reagensiou.
 - b. Skontrolujte, že rekonštitučný roztok a lyofilizovaná reagensia majú zodpovedajúce farby štítkov. Skontrolujte čísla šarží na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že sú spárované príslušné činidlá.
 - i. Otvorte ampulku lyofilizovanej reagensie odstránením kovovej pečate a gumovej zátky.
 - ii. Pevne pripojte koniec rekonštitučnej objímky so zárezom (čierny) na ampulku (Obrázok 5, krok 1).
 - iii. Otvorte príslušnú fľašu s rekonštitučným roztokom a nasadte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.
 - iv. Uložte fľašu s rekonštitučným roztokom na stabilný povrch (tzn. stôl). Následne prevráťte ampulku s lyofilizovanou reagensiou cez fľaštičku s rekonštitučným roztokom a pevne pripojte objímku k fľaštičke s rekonštitučným roztokom (Obrázok 5, krok 2).
 - v. Pomaly prevráťte pripojené fľaštičky (ampulka pripojená k fľaštičke s roztokom), aby roztok vtekol do sklenenej ampulky (Obrázok 5, krok 3).
 - vi. Zdvihnite prepojené hadičky a vírte nimi aspoň 10 sekúnd (Obrázok 5, krok 4).
 - vii. Počkajte minimálne 30 sekúnd, než sa lyofilizovaná reagensia dostane do roztoku.
 - viii. Po vstupe lyofilizovanej reagensie do roztoku vírte zostavenými fľaštičkami minimálne 10 sekúnd. Potom ľahkým nakláňaním sklenenej ampulky dopredu a dozadu dobre premiešajte roztok.
 - c. Pomaly znovu nakloňte prepojené fľaštičky, aby všetok roztok stiekol späť do fľaštičky na rekonštitučný roztok (Obrázok 5, krok 5).
 - d. Opatrne odstráňte rekonštitučný prstenec a sklenenú liekovku (Obrázok 5, krok 6).
 - e. Znovu uzatvorte fľaštičku. Na štítku zaznamenajte údaje operátora a dátum rekonštitúcie (Obrázok 5, krok 7).
 - f. Rekonštitučnú objímku a sklenenú liekovku zlikvidujte (obrázok 5, krok 8).

Varovanie: Pri rekonštitúcii reagensí zabráňte nadmernému peneniu. Pena interferuje so snímaním hladiny v systéme Panther.



Obrázok 5. Proces rekonštitúcie reagensie

D. Príprava reagensí pre predtým pripravené reagensie

1. Vytiahnite predtým pripravené reagensie zo skladovacieho priestoru (2 °C až 8 °C).
2. Predtým pripravené amplifikačné, enzymatické a aktivačné reagensie a TCR musia dosiahnuť teplotu 15 °C až 30 °C pred začiatkom testu.
3. U predtým pripraveného TCR postupujte pred vloženíím do systému podľa kroku C.1.
4. Vírením a prevrátením amplifikačnej, enzymatickej a aktivačnej reagensie starostlivo premiešajte pred vloženíím do systému. Pri prevracaní reagensí zabráňte nadmernému peneniu.
5. Fľašky reagensí nedopĺňajte. Systém Panther rozpozná a odmietne fľaše, ktoré boli doplnené.

E. Manipulácia so vzorkami

1. Skontrolujte, že spracované vzorky v primárnych skúmavkách alebo neriedené vzorky v sekundárnych skúmavkách boli adekvátne uskladnené podľa „Odber vzoriek a skladovanie“ na strane 6.
2. Uistite sa, že sú zmrazené vzorky adekvátne rozmrazené. Poriadne premiešajte rozmrazené vzorky v trepačke po dobu 3 až 5 sekúnd.
3. Pred spracovaním ponechajte vzorky dosiahnuť teplotu 15 °C až 30 °C. Ďalšie informácie o položkách v prístroji nájdete v časti *Vzorky v systéme Panther*.
4. Uistite sa, že každá primárna odberová skúmavka obsahuje až 1 200 µl vzorky alebo každá SAT obsahuje minimálne 700 µl vzorky. Tabuľka v časti *Odber vzoriek* na strane 7 identifikuje požiadavky na mŕtvý objem pre každý typ primárnej a sekundárnej skúmavky. Ak je nutné riedenie vzorky, preštudujte si ďalšie informácie v kroku E.6 nižšie.
5. Pred vloženíím vzoriek do stojana na vzorky centrifugujte každú vzorku pri 1 000 až 3 000 g po dobu 10 minút. Neodstraňujte uzávery. Bublíny v skúmavke môžu interferovať so snímaním hladiny v systéme Panther.

Informácie o plnení stojana a odstraňovaní uzáverov nájdete v časti *Príprava systému*, krok F.2 nižšie.

6. Nariedte vzorku plazmy v pomere 1 : 3 v SAT alebo 1 : 100 v sekundárnej skúmavke. Vzorky plazmy je možné riediť v sekundárnej skúmavke na testovanie v systéme Panther.

⚠ Riedenie vzoriek plazmy je možné použiť iba na kvantitatívne výsledky. Neriedte vzorky plazmy, ak chcete získať diagnostické výsledky.

Poznámka: Ak je vzorka nariadená, je nutné test vykonať ihneď po riedení.

- a. Riedenie nízkoobjemových vzoriek

Objem vzoriek plazmy je možné zvýšiť na minimálny požadovaný objem (700 µl) pomocou riediaceho prípravku na vzorky Aptima. Vzorky plazmy s minimálnym objemom 240 µl je možné nariediť dvomi dielmi prípravku na riedenie vzoriek (1 : 3) nasledovne:

- i. Vložte 240 µl vzorky do SAT.
- ii. Pridajte 480 µl riediaceho prípravku na vzorky Aptima.
- iii. Uzatvorte skúmavku.
- iv. Premiešajte 5-násobným jemným prevrátením.

Vzorky nariadené v pomere 1 : 3 je možné testovať pomocou možnosti 1 : 3 na systéme Panther (ďalšie informácie nájdete v *prevádzkovej príručke systému Panther*). Software automaticky nahlási čistý výsledok po korekcii faktorom riedenia. Tieto vzorky budú označené ako nariadené vzorky.

- b. Riedenie vzoriek s vysokým titrom

Ak je výsledok vzorky nad horným limitom kvantifikácie, je ho možné nariediť 99 dielmi riediaceho prípravku na vzorky Aptima (1 : 100) nasledovne:

- i. Vložte 30 µl vzorky do SAT alebo sekundárnej skúmavky.
- ii. Pridajte 2 970 µl riediaceho prípravku na vzorky Aptima.
- iii. Uzatvorte skúmavku.
- iv. Premiešajte 5-násobným jemným prevrátením.

Vzorky nariadené v pomere 1 : 100 je možné testovať pomocou možnosti 1 : 100 na systéme Panther (ďalšie informácie nájdete v *prevádzkovej príručke systému Panther*). Software automaticky nahlási čistý výsledok po korekcii faktorom riedenia. Tieto vzorky budú označené ako nariadené vzorky.

Poznámka: U riedených vzoriek s čistou koncentráciou vyššou než ULoQ budú výsledky hlásené vo vedeckom formáte.

F. Príprava systému

1. Nastavte systém podľa pokynov uvedených v *príručke pre operátora systému Panther* a v časti *Poznámky k postupu*. Uistite sa, že sú použité reagenčné stojany s vhodnou veľkosťou a adaptéry TCR.
2. Vložte vzorky do stojana na vzorky. Vykonajte nasledujúce kroky pre každú skúmavku na vzorky (vzorka a v prípade potreby kalibrátor a kontroly):
 - a. Uvoľnite uzáver jednej skúmavky na vzorky, ale neodstraňujte ho.

Poznámka: Zvláštnu pozornosť venujte prevencii šírenia kontaminácie formou aerosólu. Jemne uvoľnite uzávery na vzorkách.
 - b. Vložte skúmavku na vzorky do stojana na vzorky.
 - c. Zopakujte kroky 2.a a 2.b pre každú zostávajúcu vzorku.

- d. Po vložení vzoriek do stojana na vzorky vytiahnite a zlikvidujte každý uzáver skúmavky na vzorky v jednom stojane na vzorky. Aby ste predišli kontaminácii, nemanipulujte uzáverom nad žiadnymi inými stojanmi na vzorky ani skúmavkami na vzorky.
 - e. V prípade potreby odstráňte prípadné bubliny alebo penu pomocou novej jednorazovej prenosovej pipety.
 - f. Po odstránení posledného uzáveru vložte stojan na vzorky do rezervoára na vzorky.
- Poznámka:** Ak súčasne spracováate ďalšie testy a typy vzoriek, zaistíte zachytávač vzoriek pred vloženíím stojana na vzorky do rezervoára na vzorky.
- g. Zopakujte kroky 2.a až 2.f pre ďalší stojan na vzorky.

Poznámky k postupu

A. Kalibrátor a kontroly

1. Skúmavky obsahujúce pozitívny kalibrátor qHIV-1, nízku pozitívnu kontrolu qHIV-1, vysokú pozitívnu kontrolu qHIV-1 a negatívnu kontrolu qHIV-1 je možné vložiť do akejkoľvek polohy v stojane na vzorky a do akejkoľvek dráhy rezervoára na vzorky v systéme Panther. Pipetovanie vzorky sa začne, keď je splnená jedna z nasledujúcich dvoch podmienok:
 - a. Kalibrátor a kontroly sú v súčasnosti spracovávané systémom.
 - b. Platné výsledky pre kalibrátor a kontroly sú zaregistrované v systéme.
2. Po pipetovaní skúmaviek s kalibrátorom a kontrolou a ich spracovaní pre súpravu reagensí testu Aptima HIV-1 Quant Dx je možné vzorky testovať pomocou spojenej rekonštitučnej súpravy až 24 hodín, **pokiaľ nenastane nasledujúce**:
 - a. Výsledky kalibrátora alebo kontroly sú neplatné.
 - b. Súprava pridruženej testovacej reagensie sa odstráni zo systému.
 - c. Súprava pridruženej testovacej reagensie prekročila limity stability.
3. Kalibrátor a každú skúmavku kontroly je možné použiť iba raz. Pokusy o opakované použitie skúmavky môžu viesť k chybám spracovania.

B. Prášok z rukavíc

Tak ako v každom reagenčnom systéme, prebytočný prášok na niektorých rukaviciach môže spôsobiť kontamináciu otvorených skúmaviek. Odporúčajú sa bezprašné rukavice.

Kontrola kvality

Obsluha môže zrušiť platnosť chodu alebo výsledku vzorky v prípade zdokumentovaných problémov technického charakteru, s obsluhou alebo prístrojom pri vykonávaní testu. V takom prípade je nutné vzorky znovu otestovať.

Kalibrácia testu

Je nutné ukončiť kalibráciu testu, aby ste získali platné výsledky. Jeden pozitívny kalibrátor sa spracuje trikrát pri vložení každej súpravy reagensí do systému Panther. Po ukončení bude kalibrácia platná až 24 hodín. Softvér v systéme Panther upozorní obsluhu, keď bude nutné vykonať kalibráciu. Obsluha naskenuje kalibračný koeficient uvedený v hlavnom liste s čiarovými kódmi šarže dodávanom s každou súpravou reagensí.

V priebehu spracovania sú softvérom systému Panther automaticky overované kritériá pre prijateľnosť kalibrátora. Ak sú platné menej než dva replikáty kalibrátora, softvér chod automaticky vyhlási za neplatný. Vzorky v neplatnom chode je nutné znovu otestovať pomocou čerstvo pripraveného kalibrátora a čerstvo pripravených kontrol.

Negatívne a pozitívne kontroly

Aby sa vygenerovali platné výsledky, musí sa otestovať súprava kontrol rozboru. Jeden replikát negatívnej kontroly, nízkej pozitívnej kontroly a vysokej pozitívnej kontroly je nutné otestovať pri každom vložení súpravy reagensí do systému Panther. Po ukončení budú kontroly platné až 24 hodín. Softvér v systéme Panther upozorní obsluhu, keď bude nutné spracovať kontroly.

V priebehu spracovania sú softvérom systému Panther automaticky overované kritériá pre prijateľnosť kontrol. Aby boli výsledky platné, negatívna kontrola musí poskytnúť výsledok „Not Detected“ (Nedetegované) a pozitívne kontroly výsledky v rámci preddefinovaných parametrov. Ak majú akékoľvek kontroly neplatný výsledok, softvér automaticky zruší platnosť chodu. Vzorky v neplatnom chode je nutné znovu otestovať pomocou čerstvo pripraveného kalibrátora a čerstvo pripravených kontrol.

Interný kalibrátor/interná kontrola

Každá vzorka obsahuje interný kalibrátor/internú kontrolu (IC). V priebehu spracovania softvér systému Panther automaticky overí kritériá prijateľnosti IC. Ak je výsledok IC neplatný, výsledok vzorky bude neplatný tiež. Každú vzorku s neplatným výsledkom IC je nutné znovu otestovať, aby ste dostali platný výsledok.

Softvér systému Panther je navrhnutý na presné overenie procesov pri vykonávaní postupov podľa pokynov v tejto príbalovej informácii a *prevádzkovej príručke systému Panther*.

Interpretácia výsledkov

Poznámka: Kvantitatívne výsledky testu Aptima HIV-1 Quant Dx boli vyhodnotené pomocou plazmy. Sérum je zakázané používať pre kvantitatívne výsledky. Kvalitatívne výsledky boli vyhodnotené s plazmou i sérom.

Systém Panther automaticky stanoví koncentráciu HIV-1 RNA pre vzorky a kontroly porovnaním výsledkov s kalibračnou krivkou. Koncentrácie HIV-1 RNA sú hlásené v jednotkách kópie/ml a \log_{10} kópii/ml. Interpretáciu výsledkov uvádza Tabuľka 1. Ak je pre riedené vzorky použité riedenie 1 : 3 alebo 1 : 100, systém Panther automaticky vypočíta koncentráciu HIV-1 pre čistú vzorku vynásobením riedenej koncentrácie faktorom riedenia. Riedené vzorky budú označené ako riedené.

Poznámka: U riedených vzoriek sa môžu objaviť výsledky „Not Detected“ (Nedetegované) alebo „<30 detected“ (Detegované < 30) v dôsledku nariadenia vzorky na koncentráciu vyššiu, ale blízku LoD (limit detekcie) alebo LLoQ (spodný limit kvantifikácie). Ak ste nezískali kvantitatívny výsledok, odporúčame odobrať a otestovať inú čistú vzorku.

Systém Panther neposkytuje kvalitatívny výsledok (tzn. „Reactive“ (Reaktívny) alebo „Non-reactive“ (Nereaktívny)) pre diagnostické použitie. Obsluha musí interpretovať hlásenú koncentráciu HIV-1 RNA do kvalitatívneho výsledku (Tabuľka 1). Vzorky s výsledkami uvádzanými ako „Non Detected“ (Nedetegované) sú nereaktívne pre HIV-1 RNA. Vzorky s výsledkami uvádzanými ako „<30 detected“ (Detegované < 30) alebo vzorky s výsledkami v lineárnom rozsahu informujú, že bola detegovaná HIV-1 RNA a tieto vzorky sú reaktívne voči HIV-1 RNA.

Tabuľka 1: Interpretácia výsledkov

| Hlásený výsledok testu Aptima HIV-1 Quant Dx | | Interpretácia koncentrácie HIV-1 RNA | Diagnostická kvalitatívna interpretácia používateľa ^e |
|--|----------------------------------|--|--|
| Počet kópii/ml ^a | Hodnota \log_{10} ^b | | |
| Nedetegované | Nedetegované | HIV-1 RNA nedetegovaná. | Nereaktívne voči HIV-1 RNA |
| Detegované < 30 ^e | < 1,47 | HIV-1 RNA je detegovaná, ale na úrovni pod LLoQ. | Reaktívne voči HIV-1 RNA |
| 30 až 10 000 000 | 1,47 až 7,00 | Koncentrácia HIV-1 RNA je v lineárnom rozsahu 30 až 10 000 000 IU/ml. | Reaktívne voči HIV-1 RNA |
| > 10 000 000 | > 7,00 | Koncentrácia HIV-1 RNA je nad horným limitom kvantifikácie (ULoQ). | Reaktívne voči HIV-1 RNA |
| Neplatný ^d | Neplatný ^d | Pri generovaní výsledku došlo k chybe. Vzorku je nutné opätovne otestovať. | Neplatný |

^a Konverzný faktor pre kópie na medzinárodné jednotky (IU) pre 3. medzinárodný štandard pre HIV-1 RNA (10/152) je 0,35 kópii/IU.

^b Hodnota je skrátaná na dve desiatinné hodnoty.

^c Diagnostickú interpretáciu je možné poskytnúť zo vzoriek séra alebo plazmy, ktoré neboli nariadené.

^d Neplatné výsledky sa zobrazia modrým farebným fontom.

^e Najnižšia hlásiteľná hodnota softvéru je 30 kópii/ml. Najvyšší LoD testu je 17,5 kópii/ml pre subtyp G. Hodnoty LoD pre všetky subtypy uvádza tabuľka 3. LoD za použitia 3. medzinárodného štandardu WHO (subtyp B) pre HIV-1 RNA je 12,1 kópie/ml (pozri tabuľku 2).

Obmedzenia

- A. Použitie tohto rozboru je limitované na personál, ktorý je vyškolený ohľadom postupu. Nedodržanie pokynov uvedených v tejto príbalovej informácii môže viesť k chybným výsledkom.
- B. Spoľahlivé výsledky závisia od adekvátneho odberu preparátov, transportu, uchovávaní a spracovania.
- C. Tento test bol validovaný pre použitie ako kvantitatívny rozbor iba s ľudskou EDTA a ACD plazmou.
- D. Tento test bol validovaný pre použitie ako kvalitatívny rozbor s ľudskou EDTA a ACD plazmou a sérom.
- E. Mutácie vo vysoko konzervovaných oblastiach vírusového genómu krytých primermi a/alebo sondami v teste Aptima HIV-1 Quant, aj keď vzácne, môžu viesť k zníženej identifikácii alebo nedetegovaniu vírusu.

Výkon**Limit detekcie (LoD) podľa 3. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1**

Limit detekcie (LoD) je definovaný ako koncentrácia HIV-1 RNA detegovaná s pravdepodobnosťou 95 % alebo vyššou podľa CLSI EP17-A2 (39). LoD bol stanovený testovaním panelov, ktoré pozostávali z riedení 3. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1 (subtyp B, kód NIBSC: 10/152) v HIV-1 negatívnej plazme. Bolo spracovaných 30 replikátov každého riedenia na troch systémoch Panther za použitia troch šarží reagensí, celkom 90 replikátov pre každé riedenie. Podľa CLSI EP17-A2 sú výsledky zo šarže reagensí s najvyššou koncentráciou pre predikovaný limit detekcie definované ako LoD a uvádza ich Tabuľka 2. Podľa analýzy Probit je LoD pre test Aptima HIV-1 Quant Dx 12 kópií/ml (35 IU/ml; 0,35 kópií = 1 IU).

Tabuľka 2: Limit detekcie testu Aptima HIV-1 Quant Dx podľa 3. medzinárodného štandardu pre HIV-1

| Predikovaný limit detekcie | Koncentrácia (počet kópií/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 |

Limit detekcie u rôznych subtypov a skupín HIV-1

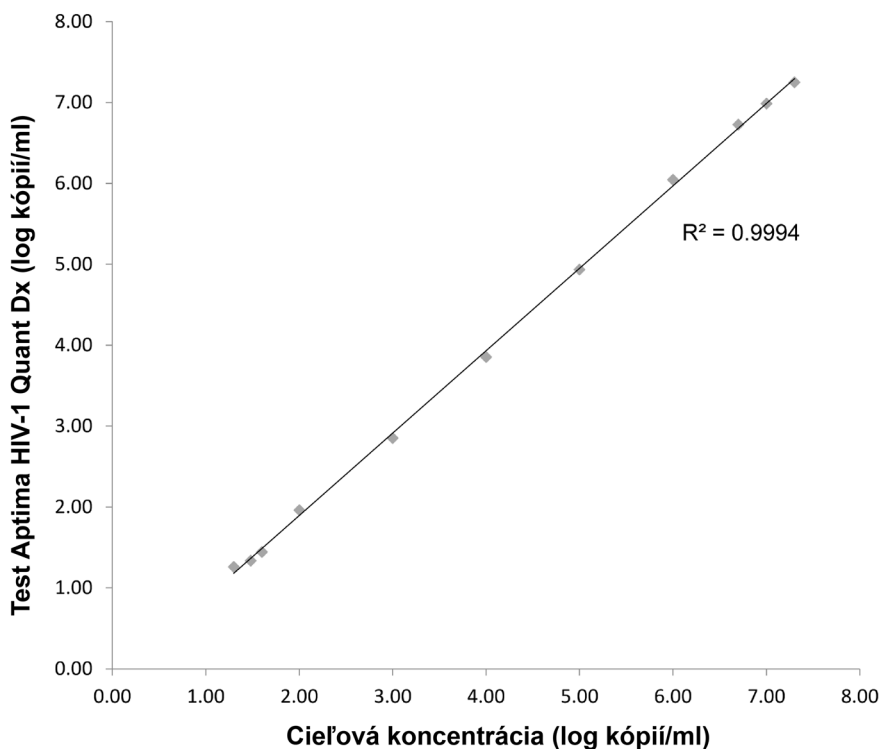
U skupiny M HIV-1 (subtypy A, C, D, F, G, CRF01_AE, CRF02_AG) a skupín N a O bolo vytvorených sedem panelov doplnením kultivovaného HIV-1 vírusu alebo pozitívnych klinických vzoriek do HIV-1 negatívnej ľudskej plazmy (0 až 40 kópií/ml). Každý člen panelu bol testovaný v 30 replikátoch s dvomi šaržami reagensí, celkom 60 replikátov na člen panelu. Priradenie koncentrácie pre klinické vzorky alebo kultivované zásobné vírusy boli stanovené pomocou komparátorového testu. Bola vykonaná probit analýza s cieľom získať predikované limity detekcie na úrovni 50 % a 95 %. Podľa CLSI EP17-A2 (1)39 sú výsledky zo šarže reagensí s najvyššou koncentráciou pre predikovaný limit detekcie definované ako LoD a uvádza ich Tabuľka 3.

Tabuľka 3: Limit detekcie u rôznych subtypov a skupín HIV-1

| Subtyp/skupina | Predikovaný limit detekcie | Koncentrácia (kópie/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 |

Lineárny rozsah

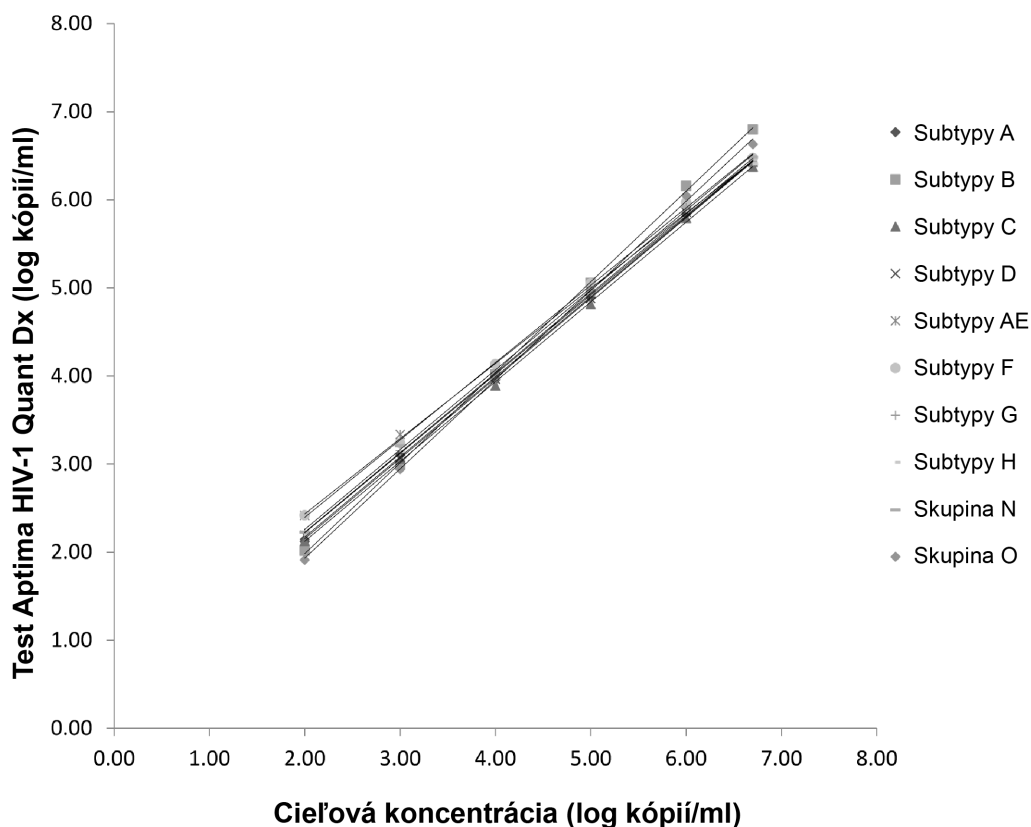
Lineárny rozsah pre test Aptima HIV-1 Quant Dx bol stanovený pomocou testovacích panelov, ktoré pozostávali z kultivovaného vírusu HIV-1 subtypu B nariedeného v HIV-1 negatívnej ľudskej plazme podľa štandardu CLSI EP06-A (40). Koncentrácie v paneloch spadali do rozmedzia 1,30 až 7,30 log počet kópií/ml. Testovanie prebehlo na siedmich systémoch Panther s dvomi šaržami reagensí testu Aptima HIV-1 Quant Dx. Ako uvádza Obrázok 6, test Aptima Quant Dx preukázal linearitu v testovanom rozsahu.



Obrázok 6. Linearita testu Aptima HIV-1 Quant Dx

Linearita u subtypov a skupín HIV-1

Lineárna odozva testu Aptima HIV-1 Quant Dx u skupiny M (subtypy A, B, C, D, F, G, H, CRF01_AE) a skupín N a O bola potvrdená testovacími panelmi, ktoré pozostávali z HIV-1 transkriptu nariedeného v pufrí v koncentráciách v rozmedzí 2,00 až 6,70 log kópií/ml. Testovanie prebehlo na štyroch systémoch Panther v šiestich chodoch. Linearita bola preukázaná v testovanom rozsahu (Obrázok 7).



Obrázok 7. Linearita v skupine M (subtypy A, B, C, D, F, G, H, CRF01_AE) a skupinách N a O

Spodný limit kvantifikácie podľa 3. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1

Spodný limit kvantifikácie (LLoQ) je definovaný ako najnižšia koncentrácia, pri ktorej je HIV-1 RNA spoľahlivo kvantifikovaná v rámci celkovej chyby podľa normy CLSI EP17-A2 (39). TE bola odhadovaná pomocou Westgardovho modelu ($TE = |\text{systémová chyba}| + 2 \text{ SD}$). TE testu Aptima HIV-1 Quant Dx bola nastavená na úrovni 1 log kópií/ml (tzn. pri LLoQ je rozdiel medzi dvomi meraniami vyšší než 1 log kópií/ml štatisticky významný) s cieľom zaistiť správnosť a presnosť meraní.

LLoQ bol stanovený testovaním panelov, ktoré pozostávali z riedení 3. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1 (subtyp B, kód NIBSC: 10/152) v HIV-1 negatívnej plazme. V súlade s normou CLSI EP17-A2 boli panely testované s tromi šaržami reagencií v replikátoch po 30 pre každú šaržu z 23 spracovaní. Výsledky uvádza Tabuľka 4. Najvyšší LLoQ pre tri testované šarže testu Aptima HIV-1 Quant Dx za použitia 3. medzinárodného štandardu WHO per HIV-1 je 15 kópií/ml (1,17 log kópií/ml; 42,9 IU/ml) (Tabuľka 5).

Tabuľka 4: Stanovenie LLoQ testu Aptima HIV-1 Quant Dx podľa 3. medzinárodného štandardu pre HIV-1

| Šarža reagencie | Cieľová koncentrácia (log kópií/ml) | Aptima HIV-1 Quant Dx (log kópií/ml) | SD (log kópií/ml) | Systémová chyba (log kópií/ml) | Vypočítaná hodnota TE (log kópií/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 = smerodajná odchýlka

Tabuľka 5: Súhrn LLoQ za použitia 3. medzinárodného štandardu WHO pre HIV-1 (3 šarže reagensí)

| Šarža reagensie | LLoQ (log kópií/ml) | LLoQ (počet kópií/ml) |
|-----------------|------------------------|--------------------------|
| 1 | 0,94 | 8,7 |
| 2 | 1,17 | 15 |
| 3 | 0,98 | 9,5 |

Verifikácia LLoQ u rôznych subtypov a skupín HIV-1

LLoQ u subtypov HIV-1 a skupín bol verifikovaný podľa normy CLSI EP17-A2 (39). Panely boli vyrobené pre každú skupinu M (subtypy A, B, C, D, F, G, CRF01_AE, CRF02_AG) a skupiny N a O HIV-1 doplnením spojenej HIV-1 negatívnej ľudskej plazmy s prirodzene infikovanými klinickými vzorkami alebo klinickými izolátmi. Testovanie pozostávalo celkovo z 30 replikátov na člena panelu. Údaje v Tabuľka 6 uvádzajú najnižšiu koncentráciu pre každý subtyp alebo skupinu, pri ktorej bola TE nižšia než 1 log kópií/ml. Najvyšší LLoQ pre všetky testované subtypy a skupiny bol 30 kópií/ml; táto vyššia hodnota bola teda zvolená ako LLoQ pre test Aptima HIV-1 Quant Dx.

Tabuľka 6: Verifikácia LLoQ podľa subtypu alebo skupiny HIV-1

| Panel | LLoQ (počet kópií/ml) |
|-----------------|--------------------------|
| Subtyp A | 30 |
| Subtyp CRF01_AE | 10 |
| Subtyp CRF02_AG | 30 |
| Subtyp B | 10 |
| Subtyp C | 30 |
| Subtyp D | 15 |
| Subtyp F | 15 |
| Subtyp G | 30 |
| Skupina N | 10 |
| Skupina O | 15 |

Presnosť

Na vyhodnotenie presnosti testu Aptima HIV-1 Quant Dx bol vytvorený panel doplnením kultivovaného vírusu HIV-1 subtyp B do HIV-1 negatívnej plazmy a testovaný tromi pracovníkmi obsluhy za použitia troch šarží reagensí na troch systémoch Panther v priebehu 20 dní (Tabuľka 7). Panel pozostával z jedného HIV-1 negatívneho člena panelu a ôsmich HIV-1 pozitívnych členov panelu. Priradenie koncentrácie pre klinické vzorky alebo kultivované zásobné vírusy boli stanovené pomocou komparátorového testu.

Tabuľka 7: Presnosť testu Aptima HIV-1 Quant Dx

| Počet validných replikátov | Priemerná koncentrácia (log ₁₀ kópií/ml) | Medzi prístrojmi | | Medzi operátormi | | Medzi šaržami | | Medzi chodmi | | V rámci chodov | | Celkom | |
|----------------------------|---|------------------|--------|------------------|--------|---------------|--------|--------------|--------|----------------|--------|--------|--------|
| | | SD | CV (%) | SD | CV (%) | SD | CV (%) | SD | CV (%) | SD | CV (%) | SD | CV (%) |
| 137 | 1,80 | 0,00 | 0,00 | 0,03 | 1,72 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,16 | 8,93 | 0,16 | 9,10 |
| 157 | 2,37 | 0,00 | 0,00 | 0,05 | 2,08 | 0,01 | 0,36 | 0,08 | 3,33 | 0,15 | 6,19 | 0,17 | 7,34 |
| 160 | 2,47 ^a | 0,00 | 0,00 | 0,03 | 1,37 | 0,03 | 1,35 | 0,07 | 2,97 | 0,12 | 5,03 | 0,15 | 6,15 |
| 162 | 2,95 | 0,00 | 0,00 | 0,08 | 2,57 | 0,02 | 0,61 | 0,10 | 3,29 | 0,09 | 3,04 | 0,15 | 5,20 |
| 162 | 3,80 | 0,01 | 0,32 | 0,03 | 0,80 | 0,02 | 0,48 | 0,06 | 1,49 | 0,07 | 1,80 | 0,10 | 2,53 |
| 159 | 4,93 | 0,00 | 0,00 | 0,02 | 0,37 | 0,04 | 0,77 | 0,05 | 1,10 | 0,04 | 0,71 | 0,08 | 1,56 |
| 162 | 5,69 | 0,00 | 0,00 | 0,02 | 0,27 | 0,04 | 0,66 | 0,03 | 0,58 | 0,07 | 1,29 | 0,09 | 1,58 |
| 162 | 6,71 | 0,00 | 0,00 | 0,01 | 0,22 | 0,04 | 0,52 | 0,04 | 0,60 | 0,05 | 0,78 | 0,08 | 1,13 |

CV = variačný koeficient, SD = smerodajná odchýlka

^aTento člen panelu bol nariadený v pomere 1 : 3 a otestovaný na vyhodnotenie presnosti nariadenej vzorky.

Poznámka: Variabilita spojená s niektorými faktormi môže byť numericky negatívna, k čomu môže dôjsť, ak je variabilita v dôsledku týchto faktorov veľmi malá. Keď k tomu dôjde, SD = 0 a CV = 0 %. Celkový počet testovaných replikátov bol 162 pre každý panel; boli analyzované iba replikáty s numerickou hodnotou.

Potenciálne interferujúce látky

Bola hodnotená náchylnosť testu Aptima HIV-1 Quant Dx na interferenciu spôsobenú zvýšenými hladinami endogénnych látok a liečiv bežne predpisovaných pacientom infikovaným HIV-1. Boli testované HIV-1 negatívne vzorky plazmy a vzorky doplnené do koncentrácie 3 log kópií/ml HIV-1 RNA.

Na výkone testu Aptima HIV-1 Quant Dx sa neprejavila interferencia prítomnosti albumínu (90 mg/ml), hemoglobínu (5 mg/ml), triglyceridov (30 mg/ml) ani konjugovaného hemoglobínu (0,2 mg/ml).

Nebola pozorovaná žiadna interferencia s výkonom testu Aptima HIV-1 Quant Dx v prítomnosti exogénnych látok uvedených v Tabuľka 8 pri koncentráciách na úrovni minimálne trojnásobku C_{max} (ľudská plazma).

Tabuľka 8: Exogénne látky

| Pool exogénnych látok | Testované exogénne látky |
|-----------------------|--|
| 1 | Lopinavir, indinavir, sachinavir, ritonavir, nelfinavir mesylát, darunavir, amprenavir, atazanavir |
| 2 | Nevirapín, efavirenz, rilpivirín, klaritromycín, amfotericín B |
| 3 | Tenofovir-dizoproxilfumarát, adefovir-dipivoxil, ribavirín, enfuvirtid, maravirok, raltegravir, dolutegravir |
| 4 | Abakavir sulfát, didanozín, zidovudín, lamivudín, stavudín, entekavir, telbivudín, emtricitabín |
| 5 | Paroxetín HCl, fluoxetín, sertralin |
| 6 | Ganciklovir, valaciklovir, acyklovir, rifampin/rifampicin, etambutol |
| 7 | Ciprofloxacín, azitromycín, amoxicilín, cefalexín, ampicilín, trimetoprim |
| 8 | Valganciclovir hydrochlorid, boceprevir, telaprevir, simeprevir, sofosbuvir |
| 9 | Pegylovaný interferón alfa -2b, interferón alfa -2a, interferón alfa -2b |
| 10 | Heparín, EDTA, citrát sodný |
| 11 | Tipranavir |
| 12 | Izoniazid |

Klinické vzorky plazmy (pozri Tabuľka 9) od pacientov so zvýšenými hladinami definovaných látok alebo od pacientov s ochoreniami boli hodnotené pomocou testu Aptima HIV-1 Quant Dx s kópiami 3 log HIV-1 RNA a bez nich. Nebola pozorovaná žiadna interferencia vo výkone.

Tabuľka 9: Testované typy klinických vzoriek

| Typy klinických vzoriek | |
|-------------------------|--|
| 1 | Reumatoidný faktor (RF) |
| 2 | Antinukleárne protilátky (ANA) |
| 3 | Protilátka anti-Jo1 (JO-1) |
| 4 | Systémový lupus erythematosus (SLE) |
| 5 | Reumatoidná artritída (RA) |
| 6 | Roztrúsená skleróza (MS) |
| 7 | Hyperglobulinémia |
| 8 | Zvýšená hladina alanínaminotransferázy (ALT) |
| 9 | Alkoholická cirhóza (AC) |
| 10 | Mnohopočetný myelóm (MM) |
| 11 | Lipemická (zvýšený lipid) |
| 12 | Ikterická (zvýšený bilirubín) |
| 13 | Hemolyzovaná (zvýšený hemoglobín) |
| 14 | Zvýšená hladina albumínu |
| 15 | Protilátky proti HCV |
| 16 | Protilátky proti HBV |
| 17 | Protilátky proti HIV-2 |

Špecificita

Špecificita testu Aptima HIV-1 Quant Dx bola stanovená pomocou 120 čerstvých a 510 zmrazených vzoriek HIV-1 negatívnej plazmy a pomocou 120 čerstvých a 510 zmrazených HIV-1 negatívnych vzoriek séra. Všetky výsledky boli nereaktívne (špecificita 100 %, 95 % CI: 99,4 % – 100 %).

Tabuľka 10: Špecificita vo vzorkách plazmy a séra

| | Čerstvá plazma | Zmrazená plazma | Plazma celkom | Čerstvé sérum | Zmrazené sérum | Sérum celkom |
|------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Valídne replikáty (n) | 120 | 510 | 630 | 120 | 510 | 630 |
| Nereaktívny | 120 | 510 | 630 | 120 | 510 | 630 |
| Špecificita (95 % CI) | 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 = interval spoľahlivosti

Analytická špecificita

Potenciálna krížová reaktivita voči patogénom (Tabuľka 11) bola hodnotená v teste Aptima HIV-1 Quant Dx v prítomnosti alebo neprítomnosti 3 log kópií/ml HIV-1 RNA v HIV-1 negatívnej plazme. V prítomnosti patogénov nebola pozorovaná žiadna interferencia vo výkone testu.

Tabuľka 11: Patogény testované na analytickú špecificitu

| Patogén | Koncentrácia |
|--|-------------------------------|
| Vírus hepatitídy A | 100 000 PFU/ml ^a |
| Vírus hepatitídy B | 100 000 IU/ml ^b |
| Vírus hepatitídy C | 100 000 IU/ml |
| Vírus hepatitídy G | 100 000 počet kópií/ml |
| Herpes simplex vírus 1 (HSV-1) | 100 000 PFU/ml |
| Herpes simplex vírus 2 (HSV-2) | 75 000 PFU/ml |
| Ľudský herpes vírus 6 | 100 000 počet kópií/ml |
| Ľudský herpes vírus 8 | 42 000 PFU/ml |
| HIV-2 | 5 500 PFU/ml |
| Ľudský T-bunkový lyfotropný vírus (HTLV) | 100 000 vp/ml ^c |
| Západonilský vírus | 100 000 počet kópií/ml |
| Parvovirus B19 | 100 000 IU/ml |
| Cytomegalovírus | 100 000 počet kópií/ml |
| Vírus Epstein a Barovej | 100 000 počet kópií/ml |
| Adenovírus typ 5 | 100 000 PFU/ml |
| Vírus dengue | 100 000 počet kópií/ml |
| Vírus influenzy A | 100 000 PFU/ml |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1 000 000 CFU/ml ^d |
| <i>Propionibacterium acnes</i> | 1 000 000 CFU/ml |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1 000 000 CFU/ml |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 1 000 000 CFU/ml |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 300 000 IFU/ml ^e |
| <i>Candida albicans</i> | 1 000 000 CFU/ml |

^aPFU/ml = počet jednotiek tvoriacich plak na ml.

^bIU/ml = medzinárodné jednotky na ml.

^cvp/ml = viriónov na ml.

^dCFU/ml = počet jednotiek tvoriacich kolónie na ml.

^eIFU/ml = počet jednotiek tvoriacich inklúzie na ml.

Opakovateľnosť klinických vzoriek

Bolo testovaných desať klinických vzoriek plazmy v troch replikátoch pomocou testu Aptima HIV-1 Quant Dx. Priemerná koncentrácia a smerodajná odchýlka sú uvedené v Tabuľka 12.

Tabuľka 12: Opakovateľnosť klinických vzoriek

| Preparát | Priemerná koncentrácia (log kópií/ml) | SD |
|----------|---------------------------------------|------|
| 1 | 2,57 | 0,06 |
| 2 | 3,20 | 0,03 |
| 3 | 3,24 | 0,06 |
| 4 | 3,97 | 0,02 |
| 5 | 4,20 | 0,05 |
| 6 | 4,85 | 0,01 |
| 7 | 5,17 | 0,04 |
| 8 | 5,51 | 0,06 |
| 9 | 5,84 | 0,02 |
| 10 | 6,64 | 0,00 |

Riedenie vzorky pomocou riediaceho prípravku na vzorky

Na vyhodnotenie riedenia vzoriek bol testovaný panel pozostávajúci z 11 vzoriek s koncentráciami v lineárnom rozsahu testu Aptima HIV-1 Quant Dx, ktorý pozostával z dvoch vzoriek nad horným limitom kvantifikácie testu, v čistej a nariedenej forme (1 : 3 alebo 1 : 100 v riedidle vzorky), a to triplicitne (Tabuľka 13).

Tabuľka 13: Riedenie vzorky

| Riedenie | Priemerná čistá koncentrácia (log kópii/ml) | Priemerná hlásená koncentrácia ^a (log kópii/ml) | Rozdiel |
|----------|---|--|---------|
| 1 : 3 | 2,57 | 2,72 | 0,15 |
| | 3,20 | 3,33 | 0,13 |
| | 3,24 | 3,55 | 0,30 |
| | 3,97 | 4,05 | 0,07 |
| | 4,20 | 4,24 | 0,04 |
| | 4,85 | 4,81 | -0,04 |
| | 5,17 | 5,08 | -0,08 |
| | 5,51 | 5,32 | -0,19 |
| | 5,84 | 5,94 | 0,10 |
| | 6,64 | 6,66 | 0,02 |
| | 2,46 ^b | 2,19 | -0,27 |
| 1 : 100 | > 7,00 (7,16 ^c) | 7,48 | 0,32 |
| 1 : 100 | > 7,00 (7,40 ^c) ^b | 7,39 | -0,01 |

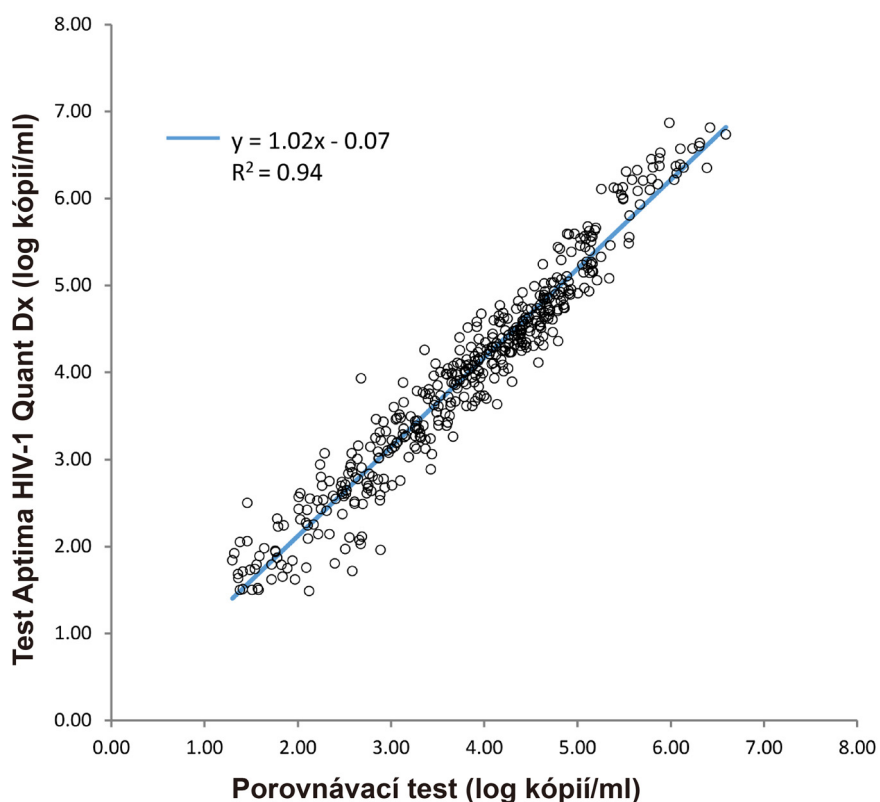
^aHlásená koncentrácia je hodnota uvádzaná systémom Panther po korekcii faktorom riedenia.

^bDoplnená vzorka.

^cVšetky výsledky > 7,00 log kópii/ml boli odhadované pomocou ďalšej analýzy.

Korelácia metód

Výkon testu Aptima HIV-1 Quant Dx bol hodnotený proti komparátorovému testu s označením CE testovaním neriedených klinických vzoriek od pacientov infikovaných HIV-1 na štyroch systémoch Panther za použitia dvoch šarží reagensí. Pre lineárnu regresiu bolo celkom bolo použitých 342 vzoriek zmrazenej plazmy a 108 vzoriek čerstvej plazmy s kvantifikovateľnými výsledkami v teste Aptima HIV-1 Quant Dx i komparátorovom teste (Obrázok 8). Vzorky zahŕňali HIV-1 skupiny M (subtypy A, B, C, D, F, G, H, CRF01_AE, CRF02_AG).



Obrázok 8. Korelácia medzi testom Aptima HIV-1 Quant Dx a komparátorovým testom

Diagnostická zhoda

V rámci vyhodnotenia diagnostickej zhody boli testované vzorky od HIV-1 pozitívnych jedincov pomocou testu Aptima HIV-1 Quant Dx a komparátorového kvalitatívneho rozboru na HIV-1 s označením CE: 414 vzoriek vykazovalo platné výsledky (Tabuľka 14). Výsledky pre oba testy boli kategorizované nasledovne. Akýkoľvek výsledok poskytujúci kvantifikovateľný alebo detegovateľný výsledok bol kategorizovaný ako „Detegované“. Akýkoľvek cieľ nedetegovaný bol kategorizovaný ako „Cieľ nedetegovaný“.

Tabuľka 14: Diagnostická zhoda medzi testom Aptima HIV-1 Quant Dx a komparátorovým testom

| | | Test Aptima HIV-1 Quant Dx | |
|--------------------|-------------------|----------------------------|-------------------|
| | | Detegované | Cieľ nedetegovaný |
| Komparátorový test | Detegované | 214 | 0 |
| | Cieľ nedetegovaný | 0 | 200 |

Prenos

Bola vykonaná analytická štúdia s viacerými spracovaniami za použitia doplnených panelov na dvoch systémoch Panther s cieľom potvrdiť, že systém Panther minimalizuje riziko falošne pozitívnych výsledkov vznikajúcich kontamináciou v dôsledku prenosu. Prenos bol hodnotený pomocou doplnených vzoriek s vysokým titrom HIV-1 (7 log kópií/ml) vmedzerných medzi HIV-1 negatívne vzorky v šachovnicovom vzorci. Testovanie prebehlo v piatich chodoch. Celková miera prenosu bola 0 % (n=469).

Panel sérokonverzie

Pomocou testu Aptima HIV-1 Quant Dx bolo testovaných devätnásť súprav panelov sérokonverzie HIV-1 pozostávajúcich z 204 vzoriek. Detekcia HIV-1 RNA bola porovnaná s detekciou pomocou testov na antigén p24 a testov na protilátky proti HIV-1/2. Počet dní do prvého reaktívneho výsledku testov na antigén p24, testov na protilátky proti HIV-1/2 a testu Aptima HIV-1 Quant Dx je uvedený v Tabuľka 15. Test Aptima HIV-1 Quant Dx detegoval HIV-1 RNA v priemere 5,58 a 11,16 dní pred testami na antigén p24, resp. protilátky proti HIV-1/2.

Tabuľka 15: Súhrn údajov panelu sérokonverzie

| ID panelu | Počet testovaných členov panelu | Počet reaktívnych členov panelu | | | Dni do prvého reaktívneho výsledku | | | Rozdiel v dňoch do prvého reaktívneho výsledku (na základe dátumu odberu krvi) | |
|---------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------|--------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------------------|--|--|
| | | Aptima HIV-1 Quant Dx | Antigén HIV p24 | Protilátka proti HIV-1/2 | Aptima HIV-1 Quant Dx | Antigén HIV p24 | Protilátka proti HIV-1/2 | Počet dní, o ktorý sa urýchlila detekcia oproti testu na antigén HIV p24 | Počet dní, o ktorý sa urýchlila detekcia oproti testu na protilátky Anti-HIV 1/2 |
| 6248 | 7 | 3 | 2 | 1 | 14 | 18 | 25 | 4 | 11 |
| 6 243 | 10 | 6 | 3 | 2 | 18 | 25 | 32 | 7 | 14 |
| 6 247 | 9 | 4 | 4 | 1 | 21 | 21 | 30 | 0 | 9 |
| 9 016 | 10 | 3 | 2 | 0 | 27 | 30 | 34 ^a | 3 | 7 |
| 9 018 | 11 | 5 | 3 | 2 | 21 | 28 | 32 | 7 | 11 |
| 9 020 | 22 | 5 | 4 | 1 | 83 | 87 | 97 | 4 | 14 |
| 9 021 | 17 | 5 | 4 | 1 | 43 | 47 | 57 | 4 | 14 |
| 9 022 | 9 | 3 | 2 | 1 | 23 | 25 | 32 | 2 | 9 |
| 9 023 | 22 | 5 | 3 | 0 | 71 | 78 | 85 ^a | 7 | 14 |
| 9 030 | 16 | 5 | 3 | 1 | 40 | 47 | 54 | 7 | 14 |
| 9 034 | 13 | 4 | 3 | 1 | 41 | 46 | 53 | 5 | 12 |
| 9 089 | 6 | 5 | 3 | 2 | 7 | 16 | 20 | 9 | 13 |
| 12 008 | 13 | 7 | 4 | 4 | 21 | 28 | 33 | 7 | 12 |
| PRB962 | 6 | 4 | 2 | 0 | 7 | 14 | 17 ^a | 7 | 10 |
| PRB963 | 7 | 4 | 2 | 0 | 9 | 17 | 21 ^a | 8 | 12 |
| PRB966 | 10 | 5 | 3 | 2 | 35 | 44 | 48 | 9 | 13 |
| PRB974 ^b | 4 | 3 | 2 | 1 | 7 | 9 | 16 | 2 | 9 |
| PRB975 ^b | 5 | 3 | 1 | 0 | 7 | 14 | 14 ^a | 7 | 7 |
| PRB978 ^b | 7 | 3 | 1 | 0 | 26 | 33 | 33 ^a | 7 | 7 |
| Celkom | 204 | 82 | 51 | 20 | Priemer | | | 5,58 | 11,16 |
| | | | | | Priemer | | | 7 | 12 |

^aVšetky odbery v tomto paneli boli nereaktívne na protilátky proti HIV-1/2. Posledný deň odberu bol použitý ako hodnota „Dni do prvého reaktívneho výsledku“.

Testovanie na protilátky proti HIV-1/2 prebehlo pomocou testu Abbott Anti-HIV 1/2 s nasledujúcimi výnimkami:

^bPanely PRB974, PRB975 a PRB978 boli testované pomocou testu Siemens Anti-HIV 1/2.

Testovanie na antigén HIV-1 p24 bolo vykonané pomocou testu Coulter HIV-1 p24 Ag, s nasledujúcimi výnimkami:

^bPanely PRB974, PRB975 a PRB978 boli testované pomocou testu BioMerieux p24 Ag.

Štúdia ekvivalencie pre sérum, plazmu

Na vyhodnotenie ekvivalencie boli otestované zodpovedajúce súbory séra a plazmy (25 HIV-1 pozitívnych a 25 HIV-1 negatívnych) a 40 vzoriek doplnených o kultivovaný HIV-1 (50 – 1 000 000 kópií/ml v HIV-1 negatívnej plazme a sére) pomocou testu Aptima HIV-1 Quant Dx. Negatívna zhoda bola 100,0 % (95 % CI: 97,0 % – 100,0 %). Pozitívna zhoda bola 98,4 % (95 % CI: 95,4 % – 99,5 %).

Literatúra

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

25. **Coombs, R. W., S. L. Welles, C. Hooper, P. S. Reichelderfer, R. T. D'Aquila, A. J. Japour, V. A. Johnson, D. R. Kuritzkes, D. D. Richman, S. Kwok, J. Todd, J. B. Jackson, V. DeGruttola, C. S. Crumpacker, and J. Kahn.** 1996. Association of plasma Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA level with risk of clinical progression in patients with advanced infection. AIDS Clinical Trials Group (ACTG) 116B/117 Study Team. ACTG Virology Committee Resistance and HIV-1 RNA Working Groups. *J. Infect. Dis.* **174**:704-712.
26. **Hammer, S., C. Crumpacker, R. D'Aquila, B. Jackson, J. Lathey, D. Livnat, and P. Reichelderfer.** 1993. Use of virologic assays for detection of human immunodeficiency virus in clinical trials: Recommendations of the AIDS Clinical Trials Group Virology Committee. *J. Clin. Microbiol.* **31**:2557-2564.
27. **Schochetman, G., and J. R. George,** ed. 1994. *AIDS Testing: A Comprehensive Guide To Technical, Medical, Social, Legal and Management Issues*, 2nd ed. Springer-Verlag, New York.
28. **Mulder, J., N. McKinney, C. Christopherson, J. Sninsky, L. Greenfield, and S. Kwok.** 1994. Rapid and simple PCR assay for quantitation of human immunodeficiency virus type 1 RNA in plasma: application to acute retroviral infection. *J. Clin. Microbiol.* **32**:292-300.
29. **Dewar, R. L., H. C. Highbarger, M. D. Sarmiento, J. A. Todd, M. B. Vasudevachari, R. T. Davey, Jr., J. A. Kovacs, N. P. Salzman, H. C. Lane, and M. S. Urdea.** 1994. Application of branched DNA signal amplification to monitor human immunodeficiency virus type 1 burden in human plasma. *J. Infect. Dis.* **170**:1172-1179.
30. **van Gemen, B., T. Kievits, R. Schukkink, D. van Strijp, L. T. Malek, R. Sooknanan, H. G. Huisman, and P. Lens.** 1993. Quantification of HIV-1 RNA in plasma using NASBA during HIV-1 primary infection. *J. Virol. Methods* **43**:177-187.
31. **31. Centers for Disease Control and Association of Public Health Laboratories.** 2014. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: Updated recommendations.
32. **32. Pandori, M. W., J. Hackett Jr., B. Louie, A. Vallari, T. Dowling, S. Liska, and 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. and 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. **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.
36. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
37. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.*
38. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2002. *Clinical Laboratory Waste Management.* CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.
39. **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.
40. **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.



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

Zákaznícka podpora: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com
Technická podpora: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Ďalšie kontaktné informácie nájdete na stránkach www.hologic.com.



Hologic BV
Da Vinciilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Hologic, Aptima, Panther a príslušné logá sú ochranné známky a/alebo registrované ochranné známky spoločnosti Hologic, Inc. a/alebo jej pobočiek v USA a/alebo v iných krajinách.

Armored RNA je ochranná známka spoločnosti Asuragen, Inc.

Akékoľvek ďalšie ochranné známky, ktoré môžu byť vyobrazené na tomto príbalovom letáku, sú majetkom príslušných vlastníkov.

Výrobok je chránený jedným alebo viacerými patentmi Spojených štátov, ktoré sú uvedené na stránkach www.hologic.com/patents.

© 2014–2020 Hologic, Inc. Všetky práva vyhradené.

AW-11853-3201 Rev. 010

2020-11