

Aptima™ CMV Quant Assay

Οδηγίες χρήσης
Για *in vitro* διαγνωστική χρήση
Μόνο για εξαγωγή από τις Η.Π.Α.

Γενικές πληροφορίες	2
Προβλεπόμενη χρήση	2
Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης	2
Αρχές της διαδικασίας	2
Περίληψη για την ασφάλεια και την απόδοση	3
Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις	3
Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων	8
Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων	9
Δείγματα στο σύστημα Panther	12
Μεταφορά παρασκευασμάτων	12
Σύστημα Panther	13
Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται	13
Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά	15
Προαιρετικά υλικά	16
Διαδικασία εξέτασης στο σύστημα Panther	16
Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία	24
Ποιοτικός έλεγχος	25
Βαθμονόμηση προσδιορισμού	25
Αρνητικοί και θετικοί μάρτυρες	25
Εσωτερικός βαθμονομητής/Εσωτερικός μάρτυρας	25
Ερμηνεία των αποτελεσμάτων	26
Περιορισμοί	27
Αναλυτική απόδοση	28
Όριο ανίχνευσης με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	28
Όριο ανίχνευσης των γονότυπων CMV και των ανθεκτικών στα φάρμακα μεταλλάξεων	29
Γραμμικό εύρος	31
Γραμμικότητα μεταξύ γονότυπων CMV	33
Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	35
Προσδιορισμός του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης των γονότυπων CMV και των ανθεκτικών στα φάρμακα μεταλλάξεων	37
Ιχνηλασιμότητα με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ	40
Ορθότητα	42
Δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες	43
Ειδικότητα	44
Αναλυτική ειδικότητα	45
Επιμόλυνση μέσω μεταφοράς	46
Συσχέτιση μεθόδων	46
Αναπαραγωγικότητα	48
Κλινική απόδοση	50
Κλινική συμφωνία	50
Σύγκριση μεθόδων	56
Μέση διαφορά κατά ζεύγη	61
Συστηματικό σφάλμα σε επιλεγμένα επίπεδα ιικού φορτίου	62
Επιτρεπόμενη συνολική διαφορά (ATD)	63
Βιβλιογραφία	68
Στοιχεία επικοινωνίας και ιστορικό αναθεωρήσεων	69

Γενικές πληροφορίες

Προβλεπόμενη χρήση

Ο προσδιορισμός Aptima™ CMV Quant είναι μια εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων in vitro για την ποσοτικοποίηση του DNA του ανθρώπινου κυτταρομεγαλοϊού σε ανθρώπινο πλάσμα και ολικό αίμα με EDTA στο πλήρως αυτοματοποιημένο σύστημα Panther™.

Ο προσδιορισμός Aptima CMV Quant προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση και στη διαχείριση ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων και αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων.

Ο προσδιορισμός Aptima CMV Quant δεν προορίζεται για χρήση ως προσδιορισμός προσυμπτωματικού ελέγχου για την παρουσία CMV σε αίμα ή προϊόντα αίματος.

Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης

Ο ανθρώπινος κυτταρομεγαλοϊός (CMV) είναι ένας ευρέως διαδεδομένος, γραμμικός ιός δίκλωνου DNA 240 kb που ανήκει στην οικογένεια του έρπητα. Ανάλογα με τον πληθυσμό που μελετάται και τη γεωγραφική περιοχή, ο ορολογικός επιπολασμός του CMV κυμαίνεται από 45 έως 100% διεθνώς.^{1,2} Σε ανοσοκατεσταλμένους ξενιστές, η λοίμωξη από CMV είναι γενικά ασυμπτωματική και αυτοπεριοριζόμενη. Ωστόσο, σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, όπως λήπτες μοσχευμάτων και άτομα που έχουν μολυνθεί με ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, ο CMV αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Όπως ισχύει και για άλλους ιούς του έρπητα, μετά από πρωτοπαθή λοίμωξη, ο CMV εδραιώνει μια χρόνια λοίμωξη σε λανθάνουσα κατάσταση, που μπορεί να επανενεργοποιηθεί περιστασιακά. Σε λήπτες μοσχευμάτων, η μεταφορά του λανθάνοντος CMV στο μόσχευμα ή η επανενεργοποίηση λανθάνουσας λοίμωξης από CMV στον ξενιστή μπορεί να οδηγήσει σε ευρύ πολλαπλασιασμό και ευρεία εξάπλωση του ιού σε πολλαπλά όργανα, γεγονός που είναι συχνά απειλητικό για τη ζωή.³

Η ποσοτική εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων είναι η προτιμώμενη μέθοδος για την παρακολούθηση της λοίμωξης και της νόσου από CMV σε λήπτες μοσχευμάτων, επειδή είναι ταχεία και ευαίσθητη.⁴ Στις πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές συνιστάται τουλάχιστον εβδομαδιαία παρακολούθηση του ιικού φορτίου του CMV για την καθοδήγηση των αποφάσεων για έναρξη θεραπείας κατά του CMV και για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία.^{5,6,7,8} Γενικά, οι υψηλότερες τιμές ιικού φορτίου συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για νόσο από CMV.^{4,9} Επομένως, η ποσοτικοποίηση του DNA του CMV σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και άλλους εργαστηριακούς δείκτες είναι κρίσιμης σημασίας για τη διαχείριση των ασθενών με λοίμωξη από CMV.

Αρχές της διαδικασίας

Ο προσδιορισμός Aptima CMV Quant είναι μια εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων in vitro στην οποία χρησιμοποιείται τεχνολογία ενίσχυσης μέσω μεταγραφής σε πραγματικό χρόνο (TMA) στο σύστημα Panther* για την ποσοτικοποίηση των γονότυπων 1, 2, 3 και 4 του DNA του CMV. Ο σχεδιασμός του εκκινήτη στοχεύει στο εξαιρετικά διατηρημένο γονίδιο UL56, ώστε να διασφαλίζεται η ακριβής ποσοτικοποίηση του DNA του CMV. Ο προσδιορισμός είναι τυποποιημένος σύμφωνα με το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ (κωδικός NIBSC: 09/162) για τον ανθρώπινο κυτταρομεγαλοϊό.²¹

Ο προσδιορισμός Aptima CMV Quant περιλαμβάνει τρία κύρια βήματα, τα οποία πραγματοποιούνται σε ένα μόνο σωληνάριο στο σύστημα Panther: σύλληψη στόχου, ενίσχυση στόχου μέσω TMA και ανίχνευση των προϊόντων της ενίσχυσης (αμπλικόνιο) με ανιχνευτές με σήμανση φθορισμού (πυρσοί).

*Συμπεριλαμβάνονται οι παραλλαγές του συστήματος Panther.

Κατά τη σύλληψη του στόχου, το ιικό DNA απομονώνεται από τα παρασκευάσματα. Το παρασκεύασμα υποβάλλεται σε επεξεργασία με απορρυπαντικό για τη διαλυτοποίηση του ιικού περιβλήματος, τη μετουσίωση των πρωτεϊνών και την απελευθέρωση του ιικού γονιδιωματικού DNA. Τα ολιγονουκλεοτίδια σύλληψης υβριδίζονται σε εξαιρετικά διατηρημένες περιοχές του DNA του CMV, αν υπάρχουν, στο εξεταζόμενο παρασκεύασμα. Στη συνέχεια, ο υβριδισμένος στόχος συλλαμβάνεται σε μαγνητικά μικροσωματίδια που διαχωρίζονται από το παρασκεύασμα σε ένα μαγνητικό πεδίο. Με τα βήματα πλύσης αφαιρούνται τα εξωγενή στοιχεία από το σωληνάριο αντίδρασης.

Η ενίσχυση του στόχου πραγματοποιείται μέσω TMA, μια μέθοδο ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος που βασίζεται σε μεταγραφή, κατά την οποία χρησιμοποιούνται δύο ένζυμα, ανάστροφη μεταγραφάση ιού λευχαιμίας ποντικών Moloney (MMLV) και πολυμεράση RNA T7. Η ανάστροφη μεταγραφάση χρησιμοποιείται για τη δημιουργία ενός αντιγράφου DNA της αλληλουχίας του στόχου (το οποίο περιέχει μια αλληλουχία υποκινητή για την πολυμεράση RNA T7). Η πολυμεράση RNA T7 παράγει πολλαπλά αντίγραφα του αμπλικονίου RNA από το πρότυπο του αντιγράφου DNA.

Η ανίχνευση επιτυγχάνεται με τη χρήση μονόκλωνων πυρσών νουκλεϊκού οξέος που είναι παρόντες κατά τη διάρκεια της ενίσχυσης του στόχου και υβριδίζονται ειδικά στο αμπλικόνιο, σε πραγματικό χρόνο. Κάθε πυρσός φέρει υλικό φθορισμού και υλικό απόσβεσης. Όταν δεν γίνεται υβριδισμός του πυρσού στο αμπλικόνιο, το υλικό απόσβεσης βρίσκεται πολύ κοντά στο υλικό φθορισμού και καταστέλλει τον φθορισμό. Όταν ο πυρσός δεσμεύεται στο αμπλικόνιο, το υλικό απόσβεσης διαχωρίζεται περαιτέρω από το υλικό φθορισμού και εκπέμπεται ένα σήμα σε συγκεκριμένο μήκος κύματος, όταν διεγείρεται από μια φωτεινή πηγή. Καθώς περισσότεροι πυρσοί υβριδίζονται στο αμπλικόνιο, παράγεται υψηλότερο φθορίζον σήμα. Ο χρόνος που απαιτείται για να φθάσει το φθορίζον σήμα σε μια καθορισμένη τιμή κατωφλίου είναι ανάλογος της αρχικής συγκέντρωσης του CMV. Κάθε αντίδραση διαθέτει έναν εσωτερικό βαθμονομητή/εσωτερικό μάρτυρα (IC) που ελέγχει για διακυμάνσεις κατά την επεξεργασία, την ενίσχυση και την ανίχνευση του παρασκευάσματος. Η συγκέντρωση ενός δείγματος προσδιορίζεται από το λογισμικό του συστήματος Panther με χρήση των σημάτων CMV και IC για κάθε αντίδραση και σύγκρισή τους με τις πληροφορίες βαθμονόμησης.

Τα αποτελέσματα του προσδιορισμού μετατρέπονται από αντίγραφα/mL σε IU/mL με τη χρήση μιας εξίσωσης συντελεστή μετατροπής που είναι ενσωματωμένη στο λογισμικό Panther. Η ίδια εξίσωση συντελεστή μετατροπής χρησιμοποιείται για παρασκευάσματα τόσο ολικού αίματος όσο και πλάσματος. Όταν επιλέγεται ο συντελεστής μετατροπής ολικού αίματος στο σύστημα Panther, στα αποτελέσματα του ιικού φορτίου CMV για παρασκευάσματα ολικού αίματος εφαρμόζεται συντελεστής αραίωσης 4.

Περίληψη για την ασφάλεια και την απόδοση

Η περίληψη για την ασφάλεια και την απόδοση (SSP) διατίθεται στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (Eudamed), όπου συνδέεται με τα αναγνωριστικά προϊόντων (Βασικό UDI-DI). Για να εντοπίσετε την περίληψη SSP για τον προσδιορισμό Aptima CMV Quant, ανατρέξτε στο βασικό μοναδικό αναγνωριστικό προϊόντος (BUDI): **54200455DIAGAPTCMVAP**.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- A. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- B. Για επαγγελματική χρήση.
- C. Για να μειωθεί ο κίνδυνος μη έγκυρων αποτελεσμάτων, διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το ένθετο συσκευασίας και το αντίστοιχο *Εγχειρίδιο χειριστή του συστήματος Panther/Panther Fusion* προτού εκτελέσετε αυτόν τον προσδιορισμό.

Σχετικά με το εργαστήριο

- D. ΠΡΟΣΟΧΗ: Οι μάρτυρες για αυτόν τον προσδιορισμό περιέχουν ανθρώπινο πλάσμα. Το πλάσμα είναι αρνητικό για επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας Β (HBsAg), αντισώματα έναντι του HCV, αντισώματα έναντι των HIV-1 και HIV-2 και αντιγόνο HIV, όταν εξετάζεται με διαδικασίες που έχουν αδειοδοτηθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ. Επίσης, το πλάσμα είναι μη αντιδραστικό για DNA του CMV, DNA του HBV, RNA του HCV και RNA του HIV-1, όταν εξετάζεται με αδειοδοτημένες εξετάσεις νουκλεϊκών οξέων με τη χρήση συγκεντρωτικών δειγμάτων. Όλα τα υλικά που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά μολυσματικά και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με βάση τις γενικές προφυλάξεις.^{10,11,12}
- E. Η συγκεκριμένη διαδικασία θα πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό επαρκώς εκπαιδευμένο στη χρήση του προσδιορισμού Aptima CMV Quant και στον χειρισμό δυνητικά μολυσματικών υλικών. Σε περίπτωση έκχυσης, απολυμάνετε αμέσως ακολουθώντας τις κατάλληλες διαδικασίες του κέντρου.
- F. Χρησιμοποιείτε μόνο τα παρεχόμενα ή τα καθορισμένα αναλώσιμα εργαστηριακά υλικά.
- G. Τηρείτε τις συνήθειες εργαστηριακές προφυλάξεις. Μην αναρροφάτε με πιπέτα με το στόμα. Μην καταναλώνετε τροφή και ποτά και μην καπνίζετε στους χώρους εργασίας. Φοράτε αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα, προστατευτικά γυαλιά και ποδιά εργαστηρίου κατά τον χειρισμό των παρασκευασμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό των παρασκευασμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων.
- H. Οι επιφάνειες εργασίας, οι πιπέτες και ο υπόλοιπος εξοπλισμός πρέπει να απολυμαίνονται τακτικά με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου.
- I. Απορρίπτετε όλα τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με τα παρασκευάσματα και τα αντιδραστήρια σύμφωνα με τους περιφερειακούς κανονισμούς.^{10,11,12,13} Καθαρίζετε και απολυμάνετε σχολαστικά όλες τις επιφάνειες εργασίας.
- J. Οι μάρτυρες περιέχουν αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Μη χρησιμοποιείτε μεταλλικούς σωλήνες για τη μεταφορά αντιδραστηρίων. Εάν απορρίπτονται σε υδραυλική εγκατάσταση διαλύματα που περιέχουν ενώσεις αζιδίου του νατρίου, αυτά θα πρέπει να αραιώνονται και να εκπλένονται με άφθονο τρεχούμενο νερό. Αυτές οι προφυλάξεις συνιστώνται για την αποφυγή συσσώρευσης εναποθέσεων σε μεταλλικές σωληνώσεις στις οποίες θα μπορούσαν να αναπτυχθούν εκρηκτικές συνθήκες.
- K. Στα πρότυπα ορθής πρακτικής για τα μοριακά εργαστήρια περιλαμβάνεται η επίβλεψη του περιβάλλοντος. Για την επίβλεψη του περιβάλλοντος ενός εργαστηρίου, προτείνεται η ακόλουθη διαδικασία:
1. Λάβετε έναν στείλο με άκρο από βαμβάκι και συνδυάστε τον με το σωληνάριο Aptima Specimen Aliquot Tube (SAT).
 2. Τοποθετήστε κατάλληλη ετικέτα σε κάθε SAT.
 3. Γεμίστε κάθε SAT με 1 mL του Aptima Specimen Diluent.
 4. Για να συλλέξετε τα επιφανειακά δείγματα, βρέξτε ελαφρά τον στείλο με απιονισμένο νερό χωρίς νουκλεάση.
 5. Ταμπονάρετε με τον στείλο την επιφάνεια που σας ενδιαφέρει με κατακόρυφη κίνηση από πάνω προς τα κάτω. Περιστρέψτε τον στείλο κατά μισή στροφή περίπου ενώ ταμπονάρετε το σημείο.

6. Τοποθετήστε αμέσως το δείγμα επιχρίσματος στο σωληνάριο και αναδεύστε απαλά τον σπειλέο στο αραιωτικό, για να εξαχθούν πιθανά υλικά που έχουν συγκεντρωθεί στον σπειλέο. Πιέστε τον σπειλέο στα πλαϊνά τοιχώματα του σωληναρίου μεταφοράς, για να εξαχθεί όσο το δυνατόν περισσότερο υγρό. Απορρίψτε τον σπειλέο και κλείστε το σωληνάριο με πώμα.
7. Επαναλάβετε τα βήματα για τα υπόλοιπα δείγματα επιχρίσματος.
8. Εξετάστε το επίχρισμα με μοριακό προσδιορισμό.

Σχετικά με το παρασκεύασμα





- L. Τα παρασκευάσματα μπορεί να είναι μολυσματικά. Τηρείτε τις γενικές προφυλάξεις^{10,11,12} κατά τη διεξαγωγή αυτού του προσδιορισμού. Θα πρέπει να καθιερωθούν κατάλληλες μέθοδοι χειρισμού και απόρριψης σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.¹¹ Η συγκεκριμένη διαδικασία θα πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό επαρκώς εκπαιδευμένο στη χρήση του προσδιορισμού Aptima CMV Quant και στον χειρισμό μολυσματικών υλικών.
- M. Διατηρείτε τις σωστές συνθήκες αποθήκευσης κατά την αποστολή των παρασκευασμάτων, ώστε να διασφαλίζεται η ακεραιότητα του παρασκευάσματος. Η σταθερότητα του παρασκευάσματος δεν έχει αξιολογηθεί σε συνθήκες αποστολής διαφορετικές από τις συνιστώμενες.
- N. Αποφεύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση κατά τη διάρκεια των βημάτων χειρισμού του παρασκευάσματος. Δίνετε ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποφεύγετε τη μόλυνση από την εξάπλωση αερολυμάτων κατά τη χαλάρωση ή την αφαίρεση του πώματος των παρασκευασμάτων. Τα παρασκευάσματα μπορεί να περιέχουν εξαιρετικά υψηλά επίπεδα μικροοργανισμών. Βεβαιωθείτε ότι οι περιέκτες των παρασκευασμάτων δεν έρχονται σε επαφή μεταξύ τους και απορρίψτε τα υλικά που έχουν χρησιμοποιηθεί χωρίς να τα μεταφέρετε πάνω από ανοιχτούς περιέκτες. Αλλάξτε γάντια, εάν έρθουν σε επαφή με το παρασκεύασμα.

Σχετικά με τον προσδιορισμό

- O. Μη χρησιμοποιείτε το κιτ αντιδραστηρίων, τον βαθμονομητή ή τους μάρτυρες μετά την ημερομηνία λήξης.
- P. Μην εναλλάσσετε, αναμειγνύετε ή συνδυάζετε αντιδραστήρια προσδιορισμού από κιτ με διαφορετικούς αριθμούς κύριας παρτίδας. Τα υγρά του προσδιορισμού μπορεί να προέρχονται από διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας. Οι μάρτυρες και ο βαθμονομητής μπορεί να προέρχονται από διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας.
- Q. Αποφύγετε τη μόλυνση των αντιδραστηρίων από μικρόβια και νουκλεάση.
- R. Όλα τα αντιδραστήρια του προσδιορισμού πρέπει να αποθηκεύονται με πώμα στις καθορισμένες θερμοκρασίες. Η απόδοση του προσδιορισμού ενδέχεται να επηρεαστεί από τη χρήση αντιδραστηρίων προσδιορισμού που δεν έχουν αποθηκευτεί σωστά. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. *Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων και Διαδικασία εξέτασης στο σύστημα Panther*.
- S. Μη συνδυάζετε αντιδραστήρια ή υγρά προσδιορισμού, αν δεν υπάρχει η συγκεκριμένη οδηγία. Μη συμπληρώνετε αντιδραστήρια ή υγρά. Το σύστημα Panther επαληθεύει τη στάθμη των αντιδραστηρίων.

- T. Αποφύγετε την επαφή του TER με το δέρμα, τα μάτια και τις μεμβράνες των βλεννογόνων. Πλύνετε με νερό, εάν υπάρξει επαφή με αυτό το αντιδραστήριο. Σε περίπτωση έκχυσης αυτού του αντιδραστήριου, αραιώστε με νερό και ακολουθήστε τις ενδεδειγμένες διαδικασίες του ερευνητικού κέντρου.
- U. Ορισμένα αντιδραστήρια αυτού του κιτ φέρουν ετικέτα με σύμβολα κινδύνου και ασφάλειας.

Σημείωση: Οι πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου αντικατοπτρίζουν τις ταξινομήσεις των Δελτίων Δεδομένων Ασφαλείας (SDS) της ΕΕ. Για πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου ειδικά για την περιοχή σας, ανατρέξτε στο ειδικό για την περιοχή SDS στη βιβλιοθήκη Δελτίων Δεδομένων Ασφαλείας στη διεύθυνση www.hologiccsds.com. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα σύμβολα, ανατρέξτε στο υπόμνημα συμβόλων στη διεύθυνση <http://www.hologic.com/package-inserts>

Πληροφορίες επικινδυνότητας για την ΕΕ	
	<p>Μάρτυρες του κιτ CMV <i>Ανθρώπινος ορός/Ανθρώπινο πλάσμα 95–100%</i> <i>Αζίδιο νατρίου <1%</i></p> <p>ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ H312 - Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις EUH032 - Η επαφή με οξέα απελευθερώνει πολύ τοξικό αέριο P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>
	<p>Βαθμονομητής του κιτ <i>HEPES 15–20%</i> <i>Λαουρυλοθειικό άλας λιθίου 5–10%</i> <i>Υδροξείδιο του λιθίου, μονοένυδρο 1–5%</i> <i>Ηλεκτρικό οξύ 1–5%</i></p> <p>— — H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>
	<p>Αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου (TER) <i>Υδροξείδιο του λιθίου, μονοένυδρο 5–10%</i></p> <p>ΚΙΝΔΥΝΟΣ H302 - Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης H314 - Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες P260 - Μην αναπνέετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα P280 - Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο P303 + P361 + P353 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Βγάλτε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα. Ξεπλύνετε την επιδερμίδα με νερό ή στο ντους P305 + P351 + P338 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Αν φοράτε φακούς επαφής, αφαιρέστε τους, εάν είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε P310 - Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή τον γιατρό P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>
	<p>Αντιδραστήριο υποκινητή <i>Χλωριούχο μαγνήσιο 55–60%</i></p> <p>— — H412 – Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 – Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>

<p>Αντιδραστήριο ενίσχυσης <i>Χλωριούχο μαγνήσιο 65–70%</i></p> <p>— —</p> <p>H412 – Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 – Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>
<p>Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου <i>HEPES 15–20%</i> <i>Λαουρυλοθειικό άλας λιθίου 5–10%</i> <i>Ηλεκτρικό οξύ 1–5%</i> <i>Υδροξείδιο του λιθίου, μονοένυδρο 1–5%</i></p> <p>— —</p> <p>H412 - Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>
<p>Ενζυμικό αντιδραστήριο <i>HEPES 1–5%</i></p> <p>— —</p> <p>H412 – Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 – Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>

Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων

- A. Στον πίνακα που ακολουθεί εμφανίζονται οι συνθήκες αποθήκευσης και η σταθερότητα των αντιδραστηρίων, των μαρτύρων και του βαθμονομητή.

Αντιδραστήριο	Αποθήκευση χωρίς να έχουν ανοίξει	Ανοιχτό κιτ (ανασυσταθέν)	
		Αποθήκευση	Σταθερότητα
Αντιδραστήριο ενίσχυσης qCMV	2°C έως 8°C		
Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης qCMV	2°C έως 8°C	2°C έως 8°C	30 ημέρες ^a
Ενζυμικό αντιδραστήριο qCMV	2°C έως 8°C		
Διάλυμα ανασύστασης ενζύμου qCMV	2°C έως 8°C	2°C έως 8°C	30 ημέρες ^a
Αντιδραστήριο υποκινητή qCMV	2°C έως 8°C		
Διάλυμα ανασύστασης υποκινητή qCMV	2°C έως 8°C	2°C έως 8°C	30 ημέρες ^a
Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου qCMV	2°C έως 8°C	2°C έως 8°C	30 ημέρες ^a
qCMV PCAL (Θετικός βαθμονομητής)	-15°C έως -35°C	15°C έως 30°C	Φιαλίδιο μίας χρήσης Χρήση εντός 24 ωρών
MARTYΡΑΣ qCMV NC – (Αρνητικός μάρτυρας)	-15°C έως -35°C	15°C έως 30°C	Φιαλίδιο μίας χρήσης Χρήση εντός 24 ωρών
MARTYΡΑΣ qCMV LPC + (Θετικός μάρτυρας χαμηλού επιπέδου)	-15°C έως -35°C	15°C έως 30°C	Φιαλίδιο μίας χρήσης Χρήση εντός 24 ωρών
MARTYΡΑΣ qCMV HPC + (Θετικός μάρτυρας υψηλού επιπέδου)	-15°C έως -35°C	15°C έως 30°C	Φιαλίδιο μίας χρήσης Χρήση εντός 24 ωρών
Αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου qCMV	15°C έως 30°C	15°C έως 30°C	30 ημέρες ^a

^a Όταν τα αντιδραστήρια αφαιρούνται από το σύστημα Panther, θα πρέπει να επανέρχονται αμέσως στις ενδεδειγμένες θερμοκρασίες αποθήκευσης.

- B. Απορρίπτετε τυχόν ανασυσταθέντα αντιδραστήρια, αντιδραστήριο σύλληψης στόχου (TCR) και αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου (TER) που έχουν χρησιμοποιηθεί μετά από 30 ημέρες ή μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης της κύριας παρτίδας, όποιο επέλθει πρώτο.
- C. Τα αντιδραστήρια που αποθηκεύονται στο σύστημα Panther έχουν σταθερότητα 96 ωρών επί του οργάνου. Μπορείτε να φορτώσετε τα αντιδραστήρια στο σύστημα Panther έως 8 φορές. Το σύστημα Panther καταγράφει κάθε φορά που φορτώνονται αντιδραστήρια.
- D. Μετά την απόψυξη του βαθμονομητή, το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές, δηλ. να μην είναι θολό και να μην έχει ιζήματα. Διασφαλίστε ότι τα ιζήματα έχουν διαλυθεί. Μη χρησιμοποιείτε τον βαθμονομητή αν εμφανίζεται πηκτικότητα, καθίζηση ή θολερότητα.
- E. Το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο υποκινητή και το ανασυσταθέν αντιδραστήριο υποκινητή είναι φωτοευαίσθητα. Προστατεύστε αυτά τα αντιδραστήρια από το φως στη διάρκεια της αποθήκευσής τους και της παρασκευής τους για χρήση.
- F. Το αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου qCMV πρέπει να έχει θερμοκρασία μεταξύ 15°C και 30°C πριν από τη χρήση.

Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων

Σημείωση: Χρησιμοποιείτε όλα τα παρασκευάσματα γνωρίζοντας ότι μπορεί να περιέχουν δυνητικά μολυσματικούς παράγοντες. Τηρείτε τις γενικές προφυλάξεις.

Σημείωση: Φροντίστε να αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση καθώς εκτελείτε τα βήματα χειρισμού του δείγματος. Για παράδειγμα, απορρίψτε το χρησιμοποιηθέν υλικό χωρίς να το μεταφέρετε επάνω από ανοιχτά σωληνάρια.

Σημείωση: Για την αποθήκευση δειγμάτων συνιστώνται μόνο πλαστικά δευτερεύοντα σωληνάρια.

Για την παρασκευή πλάσματος μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα παρασκευάσματα ολικού αίματος που συλλέγονται στα ακόλουθα γυάλινα ή πλαστικά σωληνάρια:

- Σωληνάρια που περιέχουν αντιπηκτικά EDTA
- Σωληνάρια παρασκευής πλάσματος (PPT)

A. Συλλογή παρασκευάσματος

1. Πλάσμα: Το ολικό αίμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 2°C έως 30°C και πρέπει να φυγοκεντρίζεται εντός 24 ωρών από τη συλλογή του παρασκευάσματος. Διαχωρίστε το πλάσμα από τα συσσωματωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια, ακολουθώντας τις οδηγίες του κατασκευαστή για το χρησιμοποιούμενο σωληνάριο. Το πλάσμα μπορεί να εξεταστεί στο σύστημα Panther σε ένα πρωτογενές σωληνάριο ή να μεταφερθεί σε ένα δευτερογενές σωληνάριο, όπως ένα Aptima Specimen Aliquot Tube (SAT). Για να επιτευχθεί ο όγκος δείγματος των 500 μL, ο ελάχιστος όγκος πλάσματος για τα πρωτογενή σωληνάρια συλλογής είναι έως 1.200 μL. Για τα δευτερογενή σωληνάρια, ο ελάχιστος όγκος είναι 700 μL ώστε να επιτευχθεί ο όγκος δείγματος των 500 μL. Στον παρακάτω πίνακα προσδιορίζονται οι απαιτήσεις νεκρού όγκου για κάθε τύπο πρωτογενούς και δευτερογενούς σωληναρίου.

Σωληνάριο (Μέγεθος και τύπος)	Νεκρός όγκος στο Panther
Aptima Sample Aliquot Tube (SAT)	0,2 mL
12x75 mm	0,5 mL
13x100 mm	0,5 mL
13x100 mm με γέλη	0,3 mL
16x100 mm με γέλη	0,7 mL

Αν το πλάσμα δεν εξεταστεί αμέσως, μπορεί να αποθηκευτεί σύμφωνα με τις παρακάτω προδιαγραφές. Αν το πλάσμα μεταφερθεί σε δευτερογενές σωληνάριο, μπορεί να καταψυχθεί στους -20°C ή στους -70°C. Μην υπερβαίνετε τους 3 κύκλους κατάψυξης-απόψυξης. Μην καταψύχετε παρασκευάσματα πλάσματος σε πρωτογενή σωληνάρια συλλογής με EDTA.

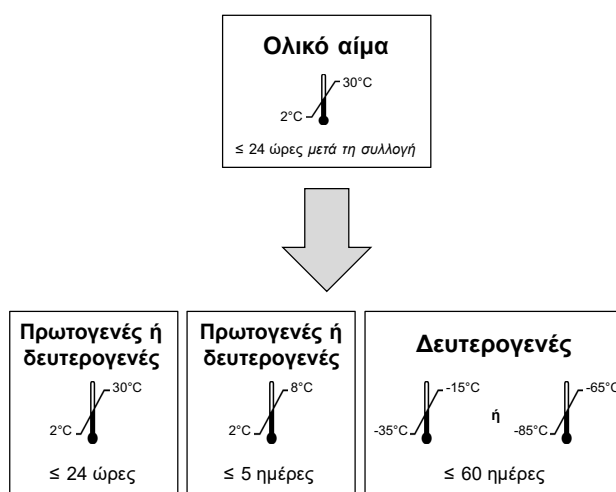
2. Το ολικό αίμα πρέπει να υποβάλλεται σε επεξεργασία με τη χρήση προγεμισμένων σωληναρίων αραιωτικού ολικού αίματος πριν από την εξέταση στο σύστημα Panther. Μην υπερβαίνετε τους 3 κύκλους κατάψυξης-απόψυξης για μη επεξεργασμένα δείγματα ολικού αίματος.

B. Συνθήκες αποθήκευσης παρασκευασμάτων

1. Παρασκευάσματα πλάσματος με EDTA

Το ολικό αίμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 2°C έως 30°C και πρέπει να φυγοκεντρίζεται εντός 24 ωρών από τη συλλογή του παρασκευάσματος. Το πλάσμα μπορεί έπειτα να αποθηκευτεί σε μία από τις ακόλουθες συνθήκες:

- Στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία από 2°C έως 30°C για έως 24 ώρες,
- Στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής ή στο δευτερογενές σωληνάριο σε θερμοκρασία από 2°C έως 8°C για έως 5 ώρες ή
- Στο δευτερογενές σωληνάριο στους -20°C ή -70°C για έως 60 ημέρες.

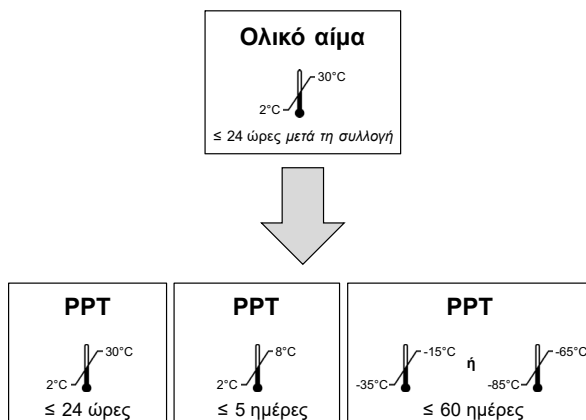


Εικόνα 1. Συνθήκες αποθήκευσης για σωληνάρια με EDTA

2. Παρασκευάσματα σε PPT

Το ολικό αίμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 2°C έως 30°C και πρέπει να φυγοκεντρίζεται εντός 24 ωρών από τη συλλογή του παρασκευάσματος. Το πλάσμα μπορεί έπειτα να αποθηκευτεί σε μία από τις ακόλουθες συνθήκες:

- Στο PPT στους 2°C έως 30°C για έως 24 ώρες,
- Στο PPT στους 2°C έως 8°C για έως 5 ημέρες ή
- Στο PPT στους -20°C ή -70°C για έως 60 ημέρες.

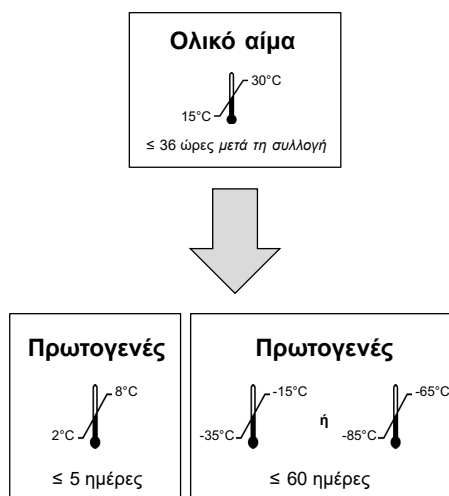


Εικόνα 2. Συνθήκες αποθήκευσης για σωληνάρια PPT

3. Παρασκευάσματα ολικού αίματος

Το ολικό αίμα μπορεί να αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 15°C έως 30°C έως 36 ώρες μετά τη συλλογή του παρασκευάσματος. Το ολικό αίμα που έχει συλλεχθεί μπορεί να αποθηκευτεί σε μία από τις ακόλουθες συνθήκες:

- Στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής σε θερμοκρασία από 2°C έως 8°C για έως 5 ημέρες ή
- Στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής στους -20°C ή -70°C για έως 60 ημέρες.



Εικόνα 3. Συνθήκες αποθήκευσης για παρασκευάσματα ολικού αίματος

Δείγματα στο σύστημα Panther

Το πλάσμα και τα επεξεργασμένα δείγματα ολικού αίματος μπορούν να παραμείνουν στο σύστημα Panther χωρίς πώμα για έως 8 ώρες. Τα δείγματα μπορούν να αφαιρεθούν από το σύστημα Panther και να εξεταστούν εφόσον ο συνολικός χρόνος παραμονής επί του οργάνου δεν υπερβαίνει τις 8 ώρες πριν από τη διανομή του δείγματος με πιπέτα από το σύστημα Panther.

Μεταφορά παρασκευασμάτων

Διατηρείτε τις συνθήκες αποθήκευσης του δείγματος όπως περιγράφονται στην ενότητα Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων.

Σημείωση: Τα παρασκευάσματα πρέπει να αποστέλλονται σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς, διεθνείς και τοπικούς κανονισμούς μεταφοράς.

Σύστημα Panther

Παρακάτω παρατίθενται τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό Aptima CMV Quant που χρησιμοποιούνται στο σύστημα Panther. Επίσης, δίπλα στο όνομα του αντιδραστηρίου παρατίθεται το σύμβολο ταυτοποίησής του.

Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται

Aptima CMV Quant Assay Kit, 100 εξετάσεις (Αρ. καταλ. PRD-05074)

(1 κουτί προσδιορισμού, 1 κουτί αντιδραστηρίου ενίσχυσης στόχου, 1 κιτ βαθμονομητή και 1 κιτ μαρτύρων)

Aptima CMV Quant Assay Box

(φυλάσσεται στους 2°C έως 8°C κατά την παραλαβή)

Σύμβολο	Είδος	Ποσότητα
A	Αντιδραστήριο ενίσχυσης qCMV Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα αφυδατωμένα σε ρυθμιστικό διάλυμα.	1 φιαλίδιο
E	Ενζυμικό αντιδραστήριο qCMV Ανάστροφη μεταγραφάση και πολυμεράση RNA αφυδατωμένες σε ρυθμιστικό διάλυμα HEPES.	1 φιαλίδιο
PRO	Αντιδραστήριο υποκινητή qCMV Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα αφυδατωμένα σε ρυθμιστικό διάλυμα.	1 φιαλίδιο
AR	Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης qCMV Υδατικό διάλυμα που περιέχει γλυκερίνη και συντηρητικά.	1 x 7,2 mL
ER	Διάλυμα ανασύστασης ενζύμου qCMV Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα και γλυκερίνη.	1 x 5,8 mL
PROR	Διάλυμα ανασύστασης υποκινητή qCMV Υδατικό διάλυμα που περιέχει γλυκερίνη και συντηρητικά.	1 x 4,5 mL
TCR	Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου qCMV Νουκλεϊκά οξέα σε ρυθμιστικό διάλυμα άλατος που περιέχει στερεά φάση, μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα και εσωτερικό βαθμονομητή.	1 x 72,0 mL
	Κολάρα ανασύστασης	3
	Φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας	1 φύλλο

Aptima CMV Quant Target Enhancer Reagent Box

(φυλάσσεται στους 15°C έως 30°C κατά την παραλαβή)

Σύμβολο	Είδος	Ποσότητα
TER	Αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου qCMV Συμπυκνωμένο διάλυμα υδροξειδίου του λιθίου.	1 x 46,0 mL

Aptima CMV Quant Calibrator Kit (Αρ. καταλ. PRD-05075)
(φυλάσσεται στους -15°C έως -35°C κατά την παραλαβή)

Σύμβολο	Είδος	Ποσότητα
PCAL	Θετικός βαθμονομητής qCMV <i>Πλασμιδιακό DNA σε ρυθμιστικό διάλυμα.</i>	5 x 2,5 mL
	Ετικέτα γραμμωτού κωδικού βαθμονομητή	—

Aptima CMV Quant Controls Kit (Αρ. καταλ. PRD-05076)
(φυλάσσεται στους -15°C έως -35°C κατά την παραλαβή)

Σύμβολο	Είδος	Ποσότητα
NC	Αρνητικός μάρτυρας qCMV <i>Απινιδωμένο ανθρώπινο πλάσμα αρνητικό για CMV που περιέχει γενταμικίνη και αζίδιο του νατρίου 0,2% ως συντηρητικά.</i>	5 x 0,8 mL
LPC	Θετικός μάρτυρας χαμηλού επιπέδου qCMV <i>Αδρανοποιημένος CMV σε απινιδωμένο ανθρώπινο πλάσμα που περιέχει γενταμικίνη και αζίδιο του νατρίου 0,2% ως συντηρητικά.</i>	5 x 0,8 mL
HPC	Θετικός μάρτυρας υψηλού επιπέδου qCMV <i>Αδρανοποιημένος CMV σε απινιδωμένο ανθρώπινο πλάσμα που περιέχει γενταμικίνη και αζίδιο του νατρίου 0,2% ως συντηρητικά.</i>	5 x 0,8 mL
	Ετικέτα γραμμωτού κωδικού μάρτυρα	—

Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά

Σημείωση: Οι αριθμοί καταλόγου των υλικών που διατίθενται από την Hologic παρατίθενται στην παρακάτω λίστα, εκτός εάν καθορίζεται διαφορετικά.

Υλικό	Αρ. καταλ.
Panther™ System	303095
Panther Fusion™ System	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Panther Run Kit for Real Time Assays (μόνο για προσδιορισμούς σε πραγματικό χρόνο)	PRD-03455 (5.000 εξετάσεις)
<i>Aptima™ Assay Fluids Kit (γνωστό και ως Universal Fluids Kit) περιέχει το διάλυμα Aptima Wash Solution, το Aptima Buffer for Deactivation Fluid και το αντιδραστήριο Aptima Oil Reagent</i>	303014 (1.000 εξετάσεις)
<i>Multi-tube units (MTU)</i>	104772-02
<i>Panther Waste Bag Kit</i>	902731
<i>Panther Waste Bin Cover</i>	504405
ή Panther System Run Kit (κατά την ανάλυση προσδιορισμών TMA που δεν διενεργούνται σε πραγματικό χρόνο παράλληλα με την εκτέλεση προσδιορισμών TMA σε πραγματικό χρόνο) περιέχει MTU, σάκου αποβλήτων, καλύμματα κάδου αποβλήτων, υγρά αυτόματου εντοπισμού και υγρά προσδιορισμού	303096 (5.000 εξετάσεις)
Σωληνάρια Whole Blood Diluent (μόνο για επεξεργασία παρασκευασμάτων ολικού αίματος)	PRD-06783 (100 προγεμισμένα σωληνάρια ανά σάκο)
Ρύγχη, 1.000 μL με φίλτρο, αγωγή, με ανίχνευση στάθμης υγρού, μίας χρήσης	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
<i>Δεν διατίθενται όλα τα προϊόντα σε όλες τις περιοχές. Επικοινωνήστε με τον αντιπρόσωπό μας για πληροφορίες σχετικά με την περιοχή σας.</i>	
Λευκαντικό, διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5% έως 8,25% (0,7 M έως 1,16 M)	—
Αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα	—
Ανταλλακτικά μη διατρήσιμα πώματα	103036A
Ανταλλακτικά συμπαγή πώματα Hologic (πώμα σωληναρίου μίας χρήσης για επεξεργασία ολικού αίματος)	PRD-06720
Ανταλλακτικά πώματα αντιδραστηρίου	
<i>Φιαλίδια ανασύστασης αντιδραστηρίου ενίσχυσης, ενζύμου και υποκινητή</i>	<i>CL0041 (100 πώματα)</i>
<i>Φιάλη TCR</i>	<i>CL0040 (100 πώματα)</i>
<i>Φιάλη TER</i>	<i>903302 (100 πώματα)</i>
Καλύμματα με πλαστική επένδυση για εργαστηριακούς πάγκους	—
Μαντηλάκια χωρίς χνούδι	—
Σύστημα πιπετών	—
Ρύγχη	—

Υλικό	Αρ. καταλ.
Επιλογές πρωτογενών σωληναρίων συλλογής (EDTA και PPT):	—
13 mm x 100 mm	
13 mm x 75 mm	
16 mm x 100 mm	
Φυγόκεντρος	—
Αναδευτήρας τύπου vortex	—

Προαιρετικά υλικά

Υλικό	Αρ. καταλ.
Επιλογές δευτερογενών σωληναρίων:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
<i>Aptima Specimen Aliquot Tubes (SAT) (100 ανά συσκευασία)</i>	503762
<i>Πώμα σωληναρίου μεταφοράς (100 ανά συσκευασία)</i>	504415
<i>πώμα για SAT</i>	
Aptima Specimen Diluent	PRD-03003
Aptima Specimen Diluent Kit	PRD-03478
<i>περιέχει Aptima Specimen Diluent, 100 SAT και 100 πώματα</i>	
Πιπέτες μεταφοράς	—
Στειλεοί με άκρο από βαμβάκι	—
Διάταξη ανάδευσης σωληναρίων	—

Διαδικασία εξέτασης στο σύστημα Panther

Σημείωση: Για πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία, δείτε το αντίστοιχο Εγχειρίδιο χειριστή του συστήματος Panther/Panther Fusion.

A. Προετοιμασία του χώρου εργασίας

- Καθαρίστε τις επιφάνειες εργασίας πάνω στις οποίες θα παρασκευαστούν τα αντιδραστήρια. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου. Αφήστε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να παραμείνει σε επαφή με τις επιφάνειες για τουλάχιστον 1 λεπτό και, στη συνέχεια, ξεπλύνετε με απιονισμένο νερό. Μην αφήσετε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να στεγνώσει. Καλύψτε την επιφάνεια του πάγκου με καθαρά, απορροφητικά καλύμματα, με πλαστική επένδυση για εργαστηριακούς πάγκους.
- Καθαρίστε μια ξεχωριστή επιφάνεια εργασίας πάνω στην οποία θα παρασκευαστούν τα δείγματα. Ακολουθήστε τη διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω (Βήμα A.1).
- Καθαρίστε τυχόν συστήματα πιπετών. Ακολουθήστε τη διαδικασία καθαρισμού που περιγράφεται παραπάνω (Βήμα A.1).

B. Παρασκευή βαθμονομητή και μαρτύρων

Αφήστε τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες να φθάσουν σε θερμοκρασία 15°C έως 30°C πριν από την επεξεργασία ως εξής:

1. Αφαιρέστε τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες από τον χώρο αποθήκευσης (-15°C έως -35°C) και τοποθετήστε τους σε θερμοκρασία 15°C έως 30°C. Καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας απόψυξης, αναστρέψετε απαλά κάθε σωληνάριο ώστε να αναμειχθεί πλήρως. Διασφαλίστε ότι τα περιεχόμενα του σωληναρίου έχουν αποψυχθεί πλήρως πριν από τη χρήση.

Επιλογή. Τα σωληνάρια βαθμονομητή και μάρτυρα μπορούν να τοποθετηθούν σε μια διάταξη ανάδευσης σωληναρίων ώστε να αναμειχθούν πλήρως. Διασφαλίστε ότι τα περιεχόμενα του σωληναρίου έχουν αποψυχθεί πλήρως πριν από τη χρήση.

Σημείωση: Αποφεύγετε τη δημιουργία υπερβολικού αφρού κατά την αναστροφή του βαθμονομητή και των μαρτύρων. Ο αφρός επηρεάζει τον μηχανισμό ανίχνευσης στάθμης του συστήματος Panther.

2. Όταν το περιεχόμενο του σωληναρίου αποψυχθεί, στεγνώστε το εξωτερικό του σωληναρίου με ένα καθαρό, στεγνό μαντηλάκι μίας χρήσης.
3. Για να αποτρέψετε τη μόλυνση, μην ανοίγετε τα σωληνάρια σε αυτό το διάστημα.

C. Ανασύσταση αντιδραστηρίου/Προετοιμασία νέου κιτ

Σημείωση: Η ανασύσταση των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη οποιασδήποτε εργασίας στο σύστημα Panther.

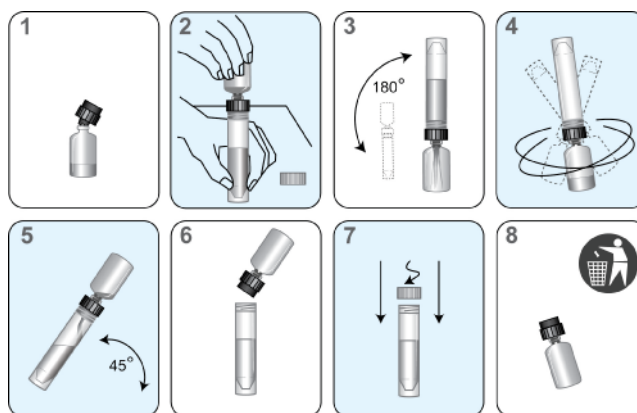
1. Για να παρασκευάσετε αντιδραστήριο σύλληψης στόχου (TCR), εκτελέστε τα ακόλουθα:
 - a. Αφαιρέστε το TCR από τον χώρο αποθήκευσης (2°C έως 8°C). Ελέγξτε τον αριθμό παρτίδας στη φιάλη TCR, για να βεβαιωθείτε ότι αντιστοιχεί στον αριθμό παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας.
 - b. Ανακινήστε αμέσως δυνατά τη φιάλη TCR 10 φορές. Αφήστε τη φιάλη TCR να παραμείνει σε θερμοκρασία 15°C έως 30°C για 45 λεπτά τουλάχιστον ώστε να ζεσταθεί. Σε αυτό το χρονικό διάστημα, περιστρέψετε και αναποδογυρίζετε τη φιάλη TCR κάθε 10 λεπτά τουλάχιστον.

Επιλογή. Η φιάλη TCR μπορεί να προετοιμαστεί σε διάταξη ανάδευσης σωληναρίων σύμφωνα με τις παρακάτω οδηγίες: Αφαιρέστε το TCR από τον χώρο αποθήκευσης (2°C έως 8°C) και ανακινήστε αμέσως δυνατά 10 φορές. Τοποθετήστε τη φιάλη TCR σε μια διάταξη ανάδευσης σωληναρίων και αφήστε τη σε θερμοκρασία 15°C έως 30°C για 45 λεπτά τουλάχιστον ώστε να ζεσταθεί.

- c. Πριν από τη χρήση, διασφαλίστε ότι όλο το ίζημα βρίσκεται στο διάλυμα και ότι τα μαγνητικά σωματίδια έχουν αιωρηθεί.
2. Για την ανασύσταση των αντιδραστηρίων ενίσχυσης, ενζύμου και υποκινητή, εκτελέστε τα ακόλουθα:
 - a. Αφαιρέστε τα λυοφιλοποιημένα αντιδραστήρια και τα αντίστοιχα διαλύματα ανασύστασης από τον χώρο αποθήκευσης (2°C έως 8°C). Τοποθετήστε ανά ζεύγος κάθε διάλυμα ανασύστασης με το αντίστοιχο λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο.

- b. Διασφαλίστε ότι τα χρώματα της ετικέτας στο διάλυμα ανασύστασης και το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο ταιριάζουν. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τα κατάλληλα αντιδραστήρια τοποθετήθηκαν κατά ζεύγη.
- i. Ανοίξτε το φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου, αφαιρώντας τη μεταλλική σφράγιση και το ελαστικό πώμα.
 - ii. Εισαγάγετε σταθερά το άκρο με την εγκοπή του κολάρου ανασύστασης (μαύρο) στο φιαλίδιο (Εικόνα 4, Βήμα 1).
 - iii. Ανοίξτε τη σχετική φιάλη διαλύματος ανασύστασης και τοποθετήστε το πώμα πάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
 - iv. Τοποθετήστε τη φιάλη διαλύματος ανασύστασης σε σταθερή επιφάνεια (π.χ. πάγκος). Στη συνέχεια, αναστρέψτε το φιαλίδιο λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου πάνω από τη φιάλη διαλύματος ανασύστασης και στερεώστε σταθερά το κολάρο στη φιάλη του διαλύματος ανασύστασης (Εικόνα 4, Βήμα 2).
 - v. Αναστρέψτε αργά τα συνενωμένα φιαλίδια (το φιαλίδιο στερεωμένο στη φιάλη διαλύματος), ώστε να μπορέσει το διάλυμα να αποστραγγιστεί στο γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 4, Βήμα 3).
 - vi. Σηκώστε τις συνενωμένες φιάλες και αναδεύστε τις για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα (Εικόνα 4, Βήμα 4).
 - vii. Περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά ώστε το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο να εισέλθει στο διάλυμα.
 - viii. Αφού το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο εισέλθει στο διάλυμα, αναδεύστε τις συνενωμένες φιάλες για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα και, στη συνέχεια, κουνήστε ελαφρά το διάλυμα μέσα στο γυάλινο φιαλίδιο μπρος-πίσω για να αναμειχθεί καλά.
- c. Γείρετε ξανά αργά τις συνενωμένες φιάλες, για να αφήσετε όλο το διάλυμα να αποστραγγιστεί πίσω στη φιάλη διαλύματος ανασύστασης (Εικόνα 4, Βήμα 5).
- d. Αφαιρέστε προσεκτικά το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 4, Βήμα 6).
- e. Τοποθετήστε ξανά το πώμα στη φιάλη. Καταγράψτε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την ημερομηνία ανασύστασης (Εικόνα 4, Βήμα 7).
- f. Απορρίψτε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 4, Βήμα 8).

Προειδοποίηση: Αποφεύγετε τη δημιουργία υπερβολικού αφρού κατά την ανασύσταση των αντιδραστηρίων. Ο αφρός επηρεάζει τον μηχανισμό ανίχνευσης στάθμης του συστήματος Panther.



Εικόνα 4. Διαδικασία ανασύστασης αντιδραστηρίου

3. Αφαιρέστε το αντιδραστήριο ενίσχυσης στόχου qCMV από τον χώρο αποθήκευσης (15°C έως 30°C). Καταγράψτε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την ημερομηνία ανοίγματος. Ελέγξτε τον αριθμό παρτίδας στη φιάλη TER, για να βεβαιωθείτε ότι αντιστοιχεί στον αριθμό παρτίδας του φύλλου γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας.
- D. Προετοιμασία αντιδραστηρίου για αντιδραστήρια που έχουν παρασκευαστεί νωρίτερα
1. Αφαιρέστε από τον χώρο αποθήκευσης (2°C έως 8°C) τα αντιδραστήρια που έχουν παρασκευαστεί νωρίτερα. Τα αντιδραστήρια ενίσχυσης, ενζύμου και υποκινητή που έχουν παρασκευαστεί νωρίτερα, καθώς και το TCR, πρέπει να φθάσουν σε θερμοκρασία 15°C έως 30°C, πριν από την έναρξη του προσδιορισμού.
 2. Αφαιρέστε το TER από τον χώρο αποθήκευσης (15°C έως 30°C).
 3. Για TCR που έχει παρασκευαστεί νωρίτερα, εκτελέστε το Βήμα C.1 παραπάνω πριν από τη φόρτωση στο σύστημα.
 4. Αναδεύστε και αναποδογυρίστε τα αντιδραστήρια ενίσχυσης, ενζύμου και υποκινητή, ώστε να αναμειχθούν πλήρως πριν από τη φόρτωση στο σύστημα. Αποφεύγετε τη δημιουργία υπερβολικού αφρού κατά την αναστροφή των αντιδραστηρίων.
- Επιλογή.** Τα αντιδραστήρια που παρασκευάζονται νωρίτερα μπορούν να παρασκευαστούν σε διάταξη ανάδευσης σωληναρίων σύμφωνα με τις παρακάτω οδηγίες: Αφαιρέστε τα αντιδραστήρια από τον χώρο αποθήκευσης (2°C έως 8°C). Τοποθετήστε τα αντιδραστήρια σε μια διάταξη ανάδευσης σωληναρίων και αφήστε τα σε θερμοκρασία 15°C έως 30°C για 30 λεπτά τουλάχιστον ώστε να ζεσταθούν.
5. Μην αναπληρώνετε τις φιάλες αντιδραστηρίων. Το σύστημα Panther θα αναγνωρίσει και θα απορρίψει φιάλες που έχουν συμπληρωθεί.
- E. Χειρισμός παρασκευασμάτων πλάσματος
1. Διασφαλίστε ότι τα επεξεργασμένα παρασκευάσματα σε πρωτογενή σωληνάρια ή τα μη αραιωμένα παρασκευάσματα σε δευτερογενή σωληνάρια αποθηκεύονται σωστά σύμφωνα με την Ενότητα *Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων*.
 2. Διασφαλίστε ότι τα κατεψυγμένα παρασκευάσματα έχουν αποψυχθεί πλήρως. Αναδεύστε τα αποψυγμένα παρασκευάσματα για 3 έως 5 δευτερόλεπτα, ώστε να αναμειχθούν καλά.

3. Αφήστε τα παρασκευάσματα να φθάσουν σε θερμοκρασία 15°C έως 30°C πριν από την επεξεργασία. Για πρόσθετες πληροφορίες επί του οργάνου, βλ. *Δείγματα στο σύστημα Panther*.
4. Διασφαλίστε ότι κάθε πρωτογενές σωληνάριο συλλογής περιέχει έως 1.200 µL παρασκευάσματος ή ότι κάθε δευτερογενές σωληνάριο περιέχει τουλάχιστον 700 µL παρασκευάσματος. Ανατρέξτε στον πίνακα που παρέχεται στην Ενότητα *Συλλογή παρασκευάσματος*, για να προσδιορίσετε τις απαιτήσεις νεκρού όγκου για κάθε τύπο πρωτεύοντος και δευτερεύοντος σωληναρίου.
5. Ακριβώς πριν από τη φόρτωση παρασκευασμάτων σε έναν δειγματοφορέα, φυγοκεντρίστε κάθε παρασκεύασμα σε 1.000 έως 3.000g για 10 λεπτά. Μην αφαιρείτε τα πώματα σε αυτό το βήμα.

Για πληροφορίες σχετικά με τη φόρτωση του φορέα και την αφαίρεση των πωμάτων, βλ. Βήμα G.2 παρακάτω.

F. Χειρισμός παρασκευασμάτων ολικού αίματος

1. Διασφαλίστε ότι τα μη επεξεργασμένα παρασκευάσματα σε πρωτογενή σωληνάρια αποθηκεύονται σωστά σύμφωνα με την Ενότητα *Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων*.
2. Διασφαλίστε ότι τα κατεψυγμένα παρασκευάσματα έχουν αποψυχθεί πλήρως. Αφήστε τα παρασκευάσματα να φθάσουν σε θερμοκρασία 15°C έως 30°C πριν από την επεξεργασία. Για πρόσθετες πληροφορίες επί του οργάνου, βλ. *Δείγματα στο σύστημα Panther*.
3. Αναστρέψτε απαλά τα σωληνάρια ολικού αίματος τουλάχιστον 3 φορές ή αναμείξτε απαλά σε μια διάταξη ανάδευσης, έως ότου το αίμα γίνει ομοιογενές.
4. Πριν από την επεξεργασία δειγμάτων, εκτελέστε την ακόλουθη διαδικασία σε κάθε παρασκεύασμα.
 - a. Το αίμα στα πρωτογενή σωληνάρια θα πρέπει να αναμειχθεί καλά με αναστροφή και να μεταφερθεί αμέσως στο σωληνάριο που περιέχει αραιωτικό ολικού αίματος.
 - b. Προσθέστε παρασκεύασμα 500 µL ολικού αίματος στο προγεμισμένο σωληνάριο με αραιωτικό ολικού αίματος Whole Blood Diluent.
 - c. Επανατοποθετήστε το πώμα και αναδεύστε το δείγμα για τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα.

Για πληροφορίες σχετικά με τη φόρτωση του φορέα και την αφαίρεση των πωμάτων, βλ. Βήμα G.2 παρακάτω.

G. Προετοιμασία συστήματος

1. Ρυθμίστε το σύστημα σύμφωνα με τις οδηγίες στο *Εγχειρίδιο χειριστή του συστήματος Panther/Panther Fusion* και στην ενότητα *Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία*. Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιούνται φορείς αντιδραστηρίων και προσαρμογείς TCR κατάλληλου μεγέθους.
2. Φορτώστε δείγματα στον δειγματοφορέα. Εκτελέστε για κάθε σωληνάριο δείγματος (παρασκεύασμα και, όταν είναι απαραίτητο, βαθμονομητής και μάρτυρες) τα ακόλουθα βήματα:
 - a. Χαλαρώστε το πώμα ενός σωληναρίου δείγματος, αλλά μην το αφαιρέσετε ακόμη.
Σημείωση: Δίνετε ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποφεύγετε τη μόλυνση από την εξάπλωση αερολυμάτων. Χαλαρώνετε ελαφρά τα πώματα των δειγμάτων.
 - b. Φορτώστε το σωληνάριο δείγματος στον δειγματοφορέα.
 - c. Επαναλάβετε τα Βήματα 2.a και 2.b για κάθε δείγμα που απομένει.

- d. Αφού φορτωθούν τα δείγματα στον δειγματοφορέα, αφαιρέστε και απορρίψτε κάθε πώμα σωληναρίου δείγματος σε έναν δειγματοφορέα. Για να αποφύγετε τη μόλυνση, μη μεταφέρετε το πώμα επάνω από άλλους δειγματοφορείς ή άλλα σωληνάκια δειγμάτων.
- e. Αν είναι απαραίτητο, χρησιμοποιήστε μια νέα πιπέτα μεταφοράς μίας χρήσης για να απομακρύνετε τυχόν φυσαλίδες ή αφρό. Οι φυσαλίδες μέσα στο σωληνάριο επηρεάζουν τον μηχανισμό ανίχνευσης στάθμης του συστήματος Panther.
- f. Όταν αφαιρεθεί το τελευταίο πώμα, φορτώστε τον δειγματοφορέα στον χώρο δειγμάτων.

Σημείωση: Αν εκτελείτε ταυτόχρονα και άλλους προσδιορισμούς και τύπους δειγμάτων, ασφαλίστε τον συγκρατητή δειγμάτων πριν από τη φόρτωση του δειγματοφορέα στον χώρο δειγμάτων.

- g. Επαναλάβετε τα Βήματα 2.a έως 2.f για τον επόμενο δειγματοφορέα.

H. Προετοιμασία συστήματος - Εφαρμογή συντελεστή μετατροπής παρασκευασμάτων ολικού αίματος.

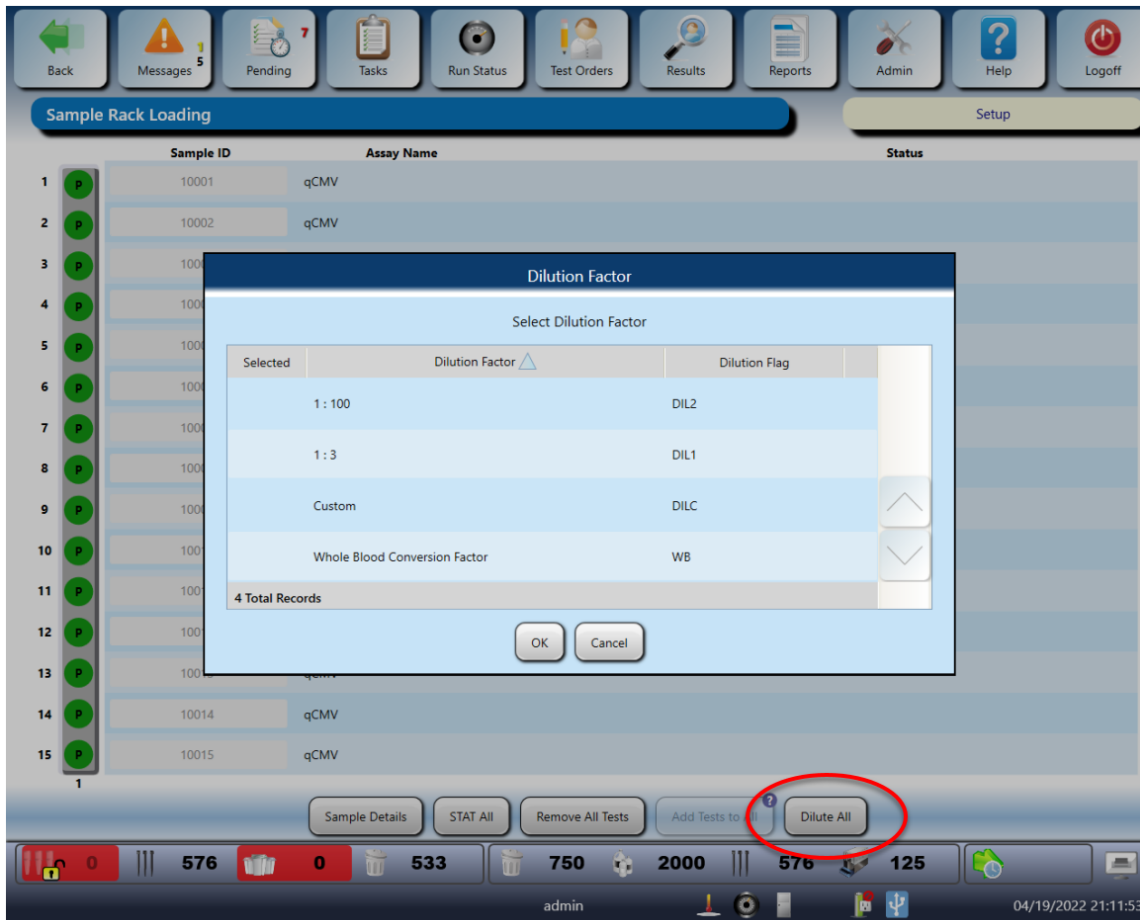
1. Ρυθμίστε το σύστημα σύμφωνα με τις οδηγίες στο *Εγχειρίδιο χειριστή του συστήματος Panther/Panther Fusion*.
2. Φορτώστε τον φορέα παρασκευασμάτων.
3. Εφαρμόστε συντελεστή μετατροπής ολικού αίματος στις εντολές εξετάσεων προσδιορισμού για παρασκευάσματα ολικού αίματος.

Σημείωση: Ο συντελεστής μετατροπής ολικού αίματος μπορεί να εφαρμοστεί σε ολόκληρο τον φορέα ή σε μία μόνο εντολή εξέτασης.

Για να εφαρμόσετε τον συντελεστή μετατροπής ολικού αίματος σε έναν ολόκληρο φορέα παρασκευασμάτων ολικού αίματος:

- a. Από την οθόνη *Sample Rack Bay (Χώρος δειγματοφορέων)*, κάντε διπλό κλικ στον φορτωμένο φορέα ενδιαφέροντος. Εμφανίζεται η οθόνη *Sample Rack Loading (Φόρτωση δειγματοφορέων)* για τον επιλεγμένο φορέα.
- b. Επιλέξτε **Dilute All (Αραίωση όλων)**.

Εμφανίζεται το παράθυρο Dilution Factor (Συντελεστής αραίωσης).



Εικόνα 5. Το παράθυρο Dilution Factor (Συντελεστής αραιώσης) στην οθόνη Sample Rack Loading (Φόρτωση δειγματοφορέων) (Παράδειγμα)

- c. Επιλέξτε **Whole Blood Conversion Factor (Συντελεστής μετατροπής ολικού αίματος)**.
- d. Επιλέξτε **OK**.

Εμφανίζεται ένα παράθυρο *Set Dilution Factor for Rack (Ορισμός συντελεστή αραιώσης για φορέα)*.

- e. Επιλέξτε **Yes (Ναι)**, για να εφαρμόσετε την επισήμανση συντελεστή μετατροπής ολικού αίματος σε ολόκληρο τον φορέα παρασκευασμάτων ολικού αίματος.

Για να εφαρμόσετε τον συντελεστή μετατροπής ολικού αίματος σε μία μόνο εντολή εξέτασης (βλ. εικόνα παρακάτω):

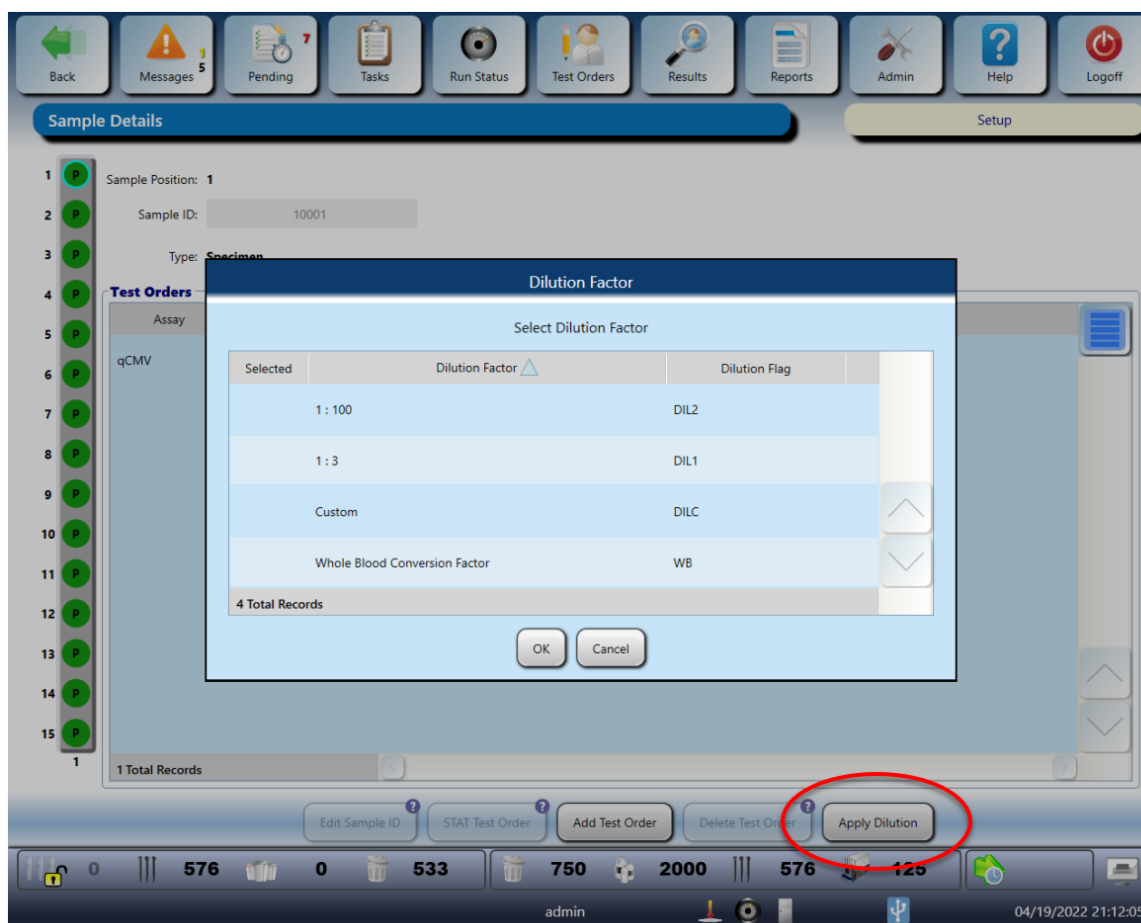
- a. Από την οθόνη *Sample Rack Bay (Χώρος δειγματοφορέων)*, κάντε διπλό κλικ στον φορτωμένο φορέα με τα παρασκευάσματα που σας ενδιαφέρουν.

Εμφανίζεται η οθόνη *Sample Rack Loading (Φόρτωση δειγματοφορέων)* για τον επιλεγμένο δειγματοφορέα.

- b. Από την οθόνη *Sample Rack Loading (Φόρτωση δειγματοφορέων)*, κάντε διπλό κλικ στο παρασκεύασμα που σας ενδιαφέρει.

Εμφανίζεται η οθόνη *Sample Details (Λεπτομέρειες δείγματος)* με τις τρέχουσες εντολές εξέτασης για το επιλεγμένο παρασκεύασμα.

- c. Επιλέξτε την εντολή εξέτασης ενδιαφέροντος από το τμήμα *Test Orders (Εντολές εξετάσεων)*.

d. Επιλέξτε **Apply Dilution** (Εφαρμογή αραιώσης)

Εικόνα 6. Το παράθυρο *Dilution Factor* (Συντελεστής αραιώσης) στην οθόνη *Sample Details* (Λεπτομέρειες δείγματος) (Παράδειγμα)

- e. Επιλέξτε **Whole Blood Conversion Factor** (Συντελεστής μετατροπής ολικού αίματος).
 - f. Επιλέξτε **OK**, για να εφαρμόσετε την επισήμανση συντελεστή μετατροπής ολικού αίματος σε όλες τις επιλεγμένες εντολές εξετάσεων.
4. Αν είναι απαραίτητο, ο συντελεστής ολικού αίματος μπορεί να καταργηθεί από τις εντολές εξετάσεων πριν από την έναρξη της επεξεργασίας.

Για να διαγράψετε τον συντελεστή μετατροπής ολικού αίματος από έναν ολόκληρο φορέα:

1. Από την οθόνη *Sample Rack Bay* (Χώρος δειγματοφορέων), κάντε διπλό κλικ στον φορτωμένο φορέα ενδιαφέροντος.
Εμφανίζεται η οθόνη *Sample Rack Loading* (Φόρτωση δειγματοφορέων) για τον επιλεγμένο φορέα.
2. Επιλέξτε **Dilute All** (Αραιώση όλων).
3. Από το παράθυρο *Dilution Factor* (Συντελεστής αραιώσης), αποεπιλέξτε το στοιχείο **Whole Blood Conversion Factor** (Συντελεστής μετατροπής ολικού αίματος).
4. Επιλέξτε **OK**.

Εμφανίζεται ένα παράθυρο *Set Dilution Factor for Rack* (Ορισμός συντελεστή αραιώσης για φορέα).

5. Επιλέξτε **Yes (Ναι)**, για να διαγράψετε τον συντελεστή μετατροπής ολικού αίματος από έναν ολόκληρο φορέα.

Για να διαγράψετε τις εντολές εξετάσεων προσδιορισμού με συντελεστή μετατροπής ολικού αίματος:

1. Από την οθόνη *Sample Rack Bay (Χώρος δειγματοφορέων)*, κάντε διπλό κλικ στον φορτωμένο φορέα με τα παρασκευάσματα που σας ενδιαφέρουν.
Εμφανίζεται η οθόνη *Sample Rack Loading (Φόρτωση δειγματοφορέων)* για τον επιλεγμένο δειγματοφορέα.
2. Από την οθόνη *Sample Rack Loading (Φόρτωση δειγματοφορέων)*, κάντε διπλό κλικ στο παρασκεύασμα που σας ενδιαφέρει.
Εμφανίζεται η οθόνη *Sample Details (Λεπτομέρειες δείγματος)* με τις τρέχουσες εντολές εξετάσεων για το επιλεγμένο παρασκεύασμα.
3. Επιλέξτε την εντολή εξέτασης ενδιαφέροντος από το τμήμα *Test Orders (Εντολές εξετάσεων)*.
4. Επιλέξτε **Apply Dilution (Εφαρμογή αραιώσης)**.
5. Από το παράθυρο *Dilution Factor (Συντελεστής αραιώσης)*, αποεπιλέξτε το στοιχείο **Whole Blood Conversion Factor (Συντελεστής μετατροπής ολικού αίματος)**.
6. Επιλέξτε **OK**, για να διαγράψετε τον συντελεστή μετατροπής ολικού αίματος από την εντολή εξέτασης.

Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία

A. Βαθμονομητής και μάρτυρες

1. Τα σωληνάρια θετικού βαθμονομητή qCMV, θετικού μάρτυρα χαμηλού επιπέδου qCMV, θετικού μάρτυρα υψηλού επιπέδου qCMV και αρνητικού μάρτυρα qCMV μπορούν να φορτωθούν σε οποιαδήποτε θέση του δειγματοφορέα και σε οποιαδήποτε λωρίδα του χώρου δειγμάτων στο σύστημα Panther. Η διανομή με πιπέτα των παρασκευασμάτων θα αρχίσει όταν εκπληρωθεί μία από τις ακόλουθες δύο συνθήκες:
 - a. Το σύστημα επεξεργάζεται τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες τη συγκεκριμένη στιγμή.
 - b. Υπάρχουν καταχωρισμένα στο σύστημα έγκυρα αποτελέσματα για τον βαθμονομητή και τους μάρτυρες.
2. Μετά τη διανομή με πιπέτα στα σωληνάρια βαθμονομητή και μάρτυρα και την επεξεργασία τους για το kit αντιδραστηρίων του προσδιορισμού Aptima CMV Quant, τα παρασκευάσματα μπορούν να εξεταστούν με το σχετικό ανασυσταθέν kit για έως 24 ώρες **εκτός εάν**:
 - a. Τα αποτελέσματα του βαθμονομητή ή των μαρτύρων δεν είναι έγκυρα.
 - b. Το σχετικό kit αντιδραστηρίων προσδιορισμού αφαιρεθεί από το σύστημα.
 - c. Το σχετικό kit αντιδραστηρίων προσδιορισμού έχει υπερβεί τα όρια σταθερότητας.
3. Το σωληνάριο βαθμονομητή και κάθε σωληνάριο μάρτυρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν μία φορά. Αν προσπαθήσετε να χρησιμοποιήσετε το σωληνάριο περισσότερες από μία φορές, μπορεί να προκληθούν σφάλματα επεξεργασίας.

B. Πούδρα από γάντια

Όπως συμβαίνει σε οποιοδήποτε σύστημα αντιδραστηρίων, η υπερβολική ποσότητα πούδρας που υπάρχει σε ορισμένα γάντια μπορεί να μολύνει τα ανοιχτά σωληνάρια. Συνιστάται να χρησιμοποιείτε γάντια χωρίς πούδρα.

Ποιοτικός έλεγχος

Μια ανάλυση ή ένα αποτέλεσμα παρασκευάσματος μπορεί να ακυρωθεί από τον χειριστή, αν παρατηρηθούν και τεκμηριωθούν τεχνικές δυσκολίες και δυσκολίες όσον αφορά τον χειριστή ή το όργανο κατά τη διεξαγωγή του προσδιορισμού. Σε αυτήν την περίπτωση, τα παρασκευάσματα πρέπει να εξεταστούν ξανά.

Τα παρασκευάσματα με μη έγκυρα αποτελέσματα πρέπει να εξεταστούν εκ νέου ώστε να ληφθεί έγκυρο αποτέλεσμα.

Βαθμονόμηση προσδιορισμού

Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να ολοκληρωθεί μια βαθμονόμηση προσδιορισμού. Ένας θετικός βαθμονομητής αναλύεται εις τριπλούν κάθε φορά που φορτώνεται ένα κιτ αντιδραστηρίων στο σύστημα Panther. Αφού καθοριστεί η βαθμονόμηση, θεωρείται έγκυρη για έως 24 ώρες. Όταν απαιτείται βαθμονόμηση, το λογισμικό στο Panther System ειδοποιεί τον χειριστή. Ο χειριστής σαρώνει έναν συντελεστή βαθμονόμησης που υπάρχει στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας που παρέχεται με κάθε κιτ αντιδραστηρίων.

Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια για την αποδοχή του βαθμονομητή επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος Panther. Αν είναι έγκυρα λιγότερα από δύο αντίγραφα του βαθμονομητή, το λογισμικό ακυρώνει αυτόματα την ανάλυση. Τα δείγματα μιας ακυρωμένης εκτέλεσης πρέπει να εξεταστούν ξανά με βαθμονομητή και μάρτυρες που προετοιμάζονται εκ νέου.

Αρνητικοί και θετικοί μάρτυρες

Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, πρέπει να εξεταστεί ένα σετ μαρτύρων προσδιορισμού. Κάθε φορά που φορτώνεται ένα κιτ αντιδραστηρίων στο σύστημα Panther, πρέπει να εξετάζεται ένα αντίγραφο του αρνητικού μάρτυρα, του θετικού μάρτυρα χαμηλού επιπέδου και του θετικού μάρτυρα υψηλού επιπέδου. Αφού καθοριστούν οι μάρτυρες, θεωρούνται έγκυροι για έως 24 ώρες. Όταν απαιτούνται μάρτυρες, το λογισμικό του Panther System ειδοποιεί τον χειριστή.

Στη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια για την αποδοχή των μαρτύρων επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος Panther. Για την παραγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων, ο αρνητικός μάρτυρας πρέπει να αποφέρει αποτέλεσμα «Not Detected» (Δεν ανιχνεύτηκε) και οι θετικοί μάρτυρες πρέπει να αποφέρουν αποτελέσματα εντός προκαθορισμένων παραμέτρων. Εάν υπάρξει μη έγκυρο αποτέλεσμα από οποιονδήποτε μάρτυρα, το λογισμικό ακυρώνει αυτόματα την ανάλυση. Τα δείγματα μιας ακυρωμένης εκτέλεσης πρέπει να εξεταστούν ξανά με βαθμονομητή και μάρτυρες που προετοιμάζονται εκ νέου.

Εσωτερικός βαθμονομητής/Εσωτερικός μάρτυρας

Κάθε δείγμα περιέχει έναν εσωτερικό βαθμονομητή/εσωτερικό μάρτυρα (IC). Στη διάρκεια της επεξεργασίας, τα κριτήρια αποδοχής του εσωτερικού μάρτυρα επαληθεύονται αυτόματα από το λογισμικό του Panther System. Εάν κάποιο αποτέλεσμα εσωτερικού μάρτυρα δεν είναι έγκυρο, ακυρώνεται το αποτέλεσμα του δείγματος. Κάθε δείγμα με μη έγκυρο αποτέλεσμα εσωτερικού μάρτυρα πρέπει να εξετάζεται εκ νέου μέχρι να ληφθεί έγκυρο αποτέλεσμα.

Το λογισμικό του συστήματος Panther είναι σχεδιασμένο ώστε να επαληθεύει με ακρίβεια τις διεργασίες, όταν οι διαδικασίες εκτελούνται σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας και στο *Εγχειρίδιο χειριστή του συστήματος Panther/Panther Fusion*.

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Το σύστημα Panther προσδιορίζει αυτόματα τη συγκέντρωση του DNA του CMV για παρασκευάσματα και μάρτυρες, συγκρίνοντας τα αποτελέσματα με μια καμπύλη βαθμονόμησης. Οι συγκεντρώσεις του DNA του CMV αναφέρονται σε IU/mL και \log_{10} IU/mL. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων παρέχεται στον Πίνακα 1 και στον Πίνακα 2.

Πίνακας 1: Ερμηνεία αποτελέσματος πλάσματος

Αναφερόμενο αποτέλεσμα του προσδιορισμού Aptima CMV Quant		Ερμηνεία
IU/mL	Τιμή \log_{10}	
Δεν ανιχνεύτηκε	Δεν ανιχνεύτηκε	Δεν ανιχνεύτηκε DNA του CMV.
Ανιχνεύτηκε <53	<1,72	Ανιχνεύτηκε DNA του CMV αλλά σε επίπεδο κάτω από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (LLOQ).
53 έως 10.000.000	1,72 έως 7,00	Η συγκέντρωση του DNA του CMV ήταν εντός του εύρους ποσοτικοποίησης μεταξύ LLOQ και ULOQ IU/mL.
>10.000.000	>7,00	Η συγκέντρωση του DNA του CMV είναι πάνω από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULOQ).
Μη έγκυρο ^α	Μη έγκυρο ^α	Παρουσιάστηκε σφάλμα κατά την παραγωγή του αποτελέσματος. Το παρασκεύασμα θα πρέπει να εξεταστεί ξανά.

^αΤα μη έγκυρα αποτελέσματα εμφανίζονται με μπλε γραμματοσειρά.

Πίνακας 2: Ερμηνεία αποτελέσματος ολικού αίματος

Αναφερόμενο αποτέλεσμα του προσδιορισμού Aptima CMV Quant		Ερμηνεία
IU/mL	Τιμή \log_{10}	
Δεν ανιχνεύτηκε	Δεν ανιχνεύτηκε	Δεν ανιχνεύτηκε DNA του CMV.
Ανιχνεύτηκε <176	<2,24	Ανιχνεύτηκε DNA του CMV αλλά σε επίπεδο κάτω από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (LLOQ).
176 έως 10.000.000	2,24 έως 7,00	Η συγκέντρωση του DNA του CMV ήταν εντός του εύρους ποσοτικοποίησης μεταξύ LLOQ και ULOQ IU/mL.
>10.000.000	>7,00	Η συγκέντρωση του DNA του CMV είναι πάνω από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULOQ).
Μη έγκυρο ^α	Μη έγκυρο ^α	Παρουσιάστηκε σφάλμα κατά την παραγωγή του αποτελέσματος. Το παρασκεύασμα θα πρέπει να εξεταστεί ξανά.

^αΤα μη έγκυρα αποτελέσματα εμφανίζονται με μπλε γραμματοσειρά.

Περιορισμοί

- A. Αυτός ο προσδιορισμός πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από προσωπικό που έχει εκπαιδευτεί στη διαδικασία. Η μη τήρηση των οδηγιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- B. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την κατάλληλη συλλογή, μεταφορά, αποθήκευση και επεξεργασία των παρασκευασμάτων.
- C. Αν και σπάνιες, οι μεταλλάξεις στις εξαιρετικά διατηρημένες περιοχές του ιικού γονιδιώματος που καλύπτονται από τους εκκινητές ή/και τους ανιχνευτές του προσδιορισμού Aptima CMV Quant μπορεί να οδηγήσουν σε υποποσοτικοποίηση ή αποτυχία ανίχνευσης του ιού.

Αναλυτική απόδοση

Όριο ανίχνευσης με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ

Ως όριο ανίχνευσης (LoD) του προσδιορισμού ορίζεται η συγκέντρωση του DNA του CMV που ανιχνεύεται στο 95% ή σε υψηλότερη πιθανότητα σύμφωνα με το CLSI EP17-A2.¹⁴

Όριο ανίχνευσης στο πλάσμα με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ

Το LoD προσδιορίστηκε με την εξέταση σειρών δειγμάτων του 1ου διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ (NIBSC κωδικός 09/162)²¹ για CMV αραιωμένο σε ανθρώπινο πλάσμα αρνητικό για CMV. Εξήντα (60) αντίγραφα κάθε αραιώσης εξετάστηκαν με καθεμία από τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων, δηλαδή συνολικά 180 αντίγραφα ανά αραιώση. Για τη δημιουργία των προβλεπόμενων ορίων ανίχνευσης, πραγματοποιήθηκε ανάλυση Probit. Οι τιμές LoD που εμφανίζονται στον Πίνακα 3 είναι τα αποτελέσματα από την παρτίδα αντιδραστηρίων με το υψηλότερο προβλεπόμενο όριο ανίχνευσης. Το LoD για τον προσδιορισμό Aptima CMV Quant με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ είναι 40,7 IU/mL για το πλάσμα.

Πίνακας 3: Όριο ανίχνευσης για το πλάσμα με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV

Προβλεπόμενο όριο ανίχνευσης	Συγκέντρωση (IU/mL)
10%	1,9
20%	2,9
30%	4,0
40%	5,3
50%	6,9
60%	9,1
70%	12,2
80%	17,1
90%	27,5
95%	40,7

Όριο ανίχνευσης στο ολικό αίμα με βάση τα πρότυπα του ΠΟΥ

Το LoD προσδιορίστηκε με την εξέταση σειρών δειγμάτων του 1ου διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για CMV αραιωμένο σε ολικό αίμα αρνητικό για CMV. Εξήντα (60) αντίγραφα κάθε αραιώσης εξετάστηκαν με καθεμία από τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων, δηλαδή συνολικά 180 αντίγραφα ανά αραιώση. Για τη δημιουργία των προβλεπόμενων ορίων ανίχνευσης, πραγματοποιήθηκε ανάλυση Probit. Οι τιμές LoD που εμφανίζονται στον Πίνακα 4 είναι τα αποτελέσματα από την παρτίδα αντιδραστηρίων με το υψηλότερο προβλεπόμενο όριο ανίχνευσης. Το LoD για τον προσδιορισμό Aptima CMV Quant με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ είναι 131,0 IU/mL για το ολικό αίμα.

Πίνακας 4: Όριο ανίχνευσης για το ολικό αίμα με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV

Προβλεπόμενο όριο ανίχνευσης	Συγκέντρωση (IU/mL)
10%	8,8
20%	13,2
30%	17,7
40%	22,7
50%	28,7
60%	36,2
70%	46,5
80%	62,4
90%	93,7
95%	131,0

Όριο ανίχνευσης των γονότυπων CMV και των ανθεκτικών στα φάρμακα μεταλλάξεων**Όριο ανίχνευσης των γονότυπων CMV και των ανθεκτικών στα φάρμακα μεταλλάξεων στο πλάσμα**

Το LoD επαληθεύτηκε για τρεις διαφορετικούς γονότυπους με βάση την αλληλουχία γλυκοπρωτεΐνης B' (gB-2, gB-3, gB-4) και τις ανθεκτικές στα φάρμακα μεταλλάξεις, με την εξέταση διαφόρων συγκεντρώσεων του CMV γύρω από το καθιερωμένο LoD για το πλάσμα με βάση το πρότυπο του ΠΟΥ (γονότυπος gB-1). Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν με 30 αντίγραφα ανά στοιχείο της σειράς δειγμάτων ανά παρτίδα αντιδραστηρίου, με τη χρήση δύο παρτίδων αντιδραστηρίων Aptima CMV Quant. Το υψηλότερο LoD που επαληθεύτηκε και για τους τρεις γονότυπους και τις ανθεκτικές στα φάρμακα μεταλλάξεις ήταν 40 IU/mL και με τις δύο παρτίδες αντιδραστηρίων.

Σημείωση: Η απόδοση του προσδιορισμού Aptima CMV Quant με ανθεκτικές στα φάρμακα μεταλλάξεις του CMV εκτιμήθηκε μόνο σε παρασκευάσματα πλάσματος.

Πίνακας 5: Όριο ανίχνευσης των γονότυπων CMV και των ανθεκτικών στα φάρμακα μεταλλάξεων στο πλάσμα

Γονότυπος	Συγκέντρωση (IU/mL)
gB-2	40
gB-3	40
gB-4	35
Ανθεκτική στα φάρμακα μετάλλαξη UL54 και UL97*	35
Ανθεκτική στα φάρμακα μετάλλαξη UL56**	35

*Οι μεταλλάξεις του γονιδίου UL54 μπορούν να οδηγήσουν σε διασταυρούμενη ανοχή σε διάφορα αντιικά φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης από CMV, όπως η γκανσικλοβίρη (GCV), η σιδοφοβίρη (CDV) και η φוסκαρνέτη (PFA). Οι μεταλλάξεις του γονιδίου UL97 οδηγούν επίσης σε ανοχή στη γκανσικλοβίρη (GCV).

**Οι μεταλλάξεις του γονιδίου UL56 οδηγούν σε ανοχή στη λετερμοβίρη (LET).

Η συνολική τιμή LoD στο πλάσμα είναι 40,7 IU/mL.

Όριο ανίχνευσης μεταξύ των γονότυπων CMV στο ολικό αίμα

Το LoD επαληθεύτηκε για τρεις διαφορετικούς γονότυπους γλυκοπρωτεΐνης B (gB-2, gB-3, gB-4), με εξέταση διαφόρων συγκεντρώσεων του CMV γύρω από το καθιερωμένο LoD για το ολικό αίμα με βάση το πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV (γονότυπος gB-1). Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν με 30 αντίγραφα ανά στοιχείο της σειράς δειγμάτων ανά παρτίδα αντιδραστηρίου, με τη χρήση δύο παρτίδων αντιδραστηρίων Aptima CMV Quant. Το υψηλότερο LoD που επαληθεύτηκε και για τους τρεις γονότυπους ήταν 150 IU/mL και με τις δύο παρτίδες αντιδραστηρίων.

Πίνακας 6: Όριο ανίχνευσης μεταξύ των γονότυπων CMV στο ολικό αίμα

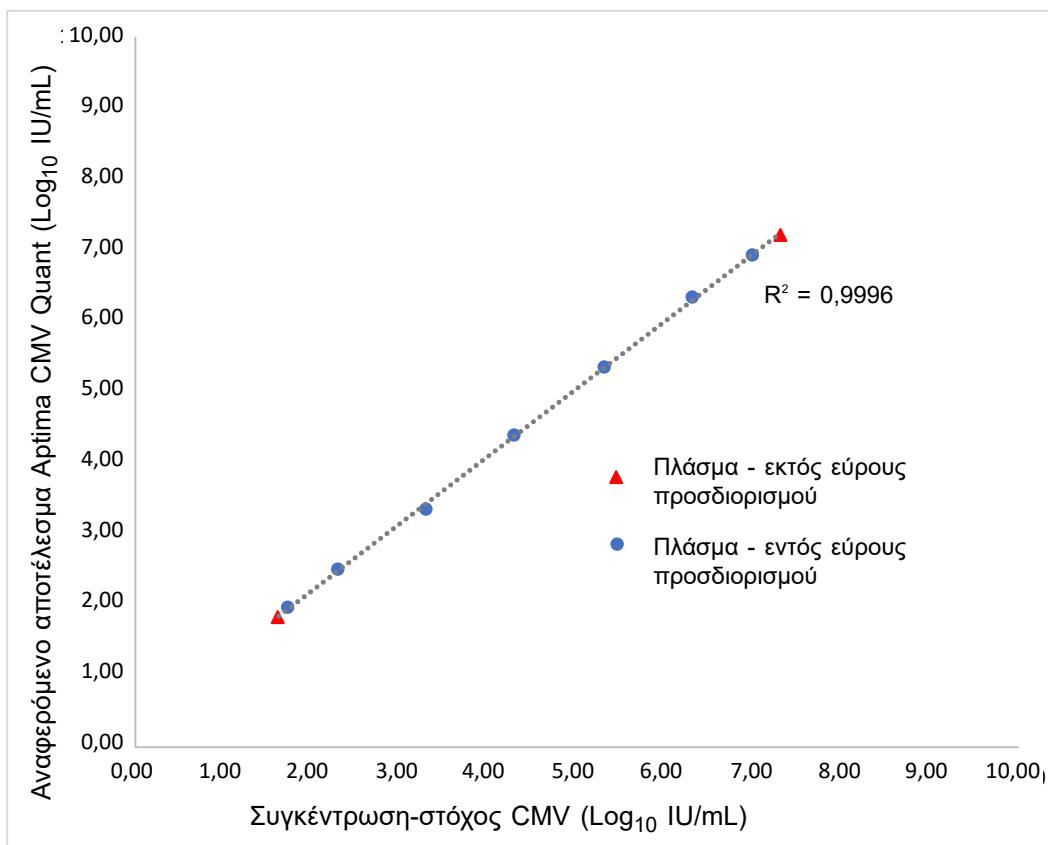
Γονότυπος	Συγκέντρωση (IU/mL)
gB-2	150
gB-3	150
gB-4	130

Το συνολικό LoD στο ολικό αίμα είναι 150 IU/mL.

Γραμμικό εύρος

Γραμμικό εύρος στο πλάσμα

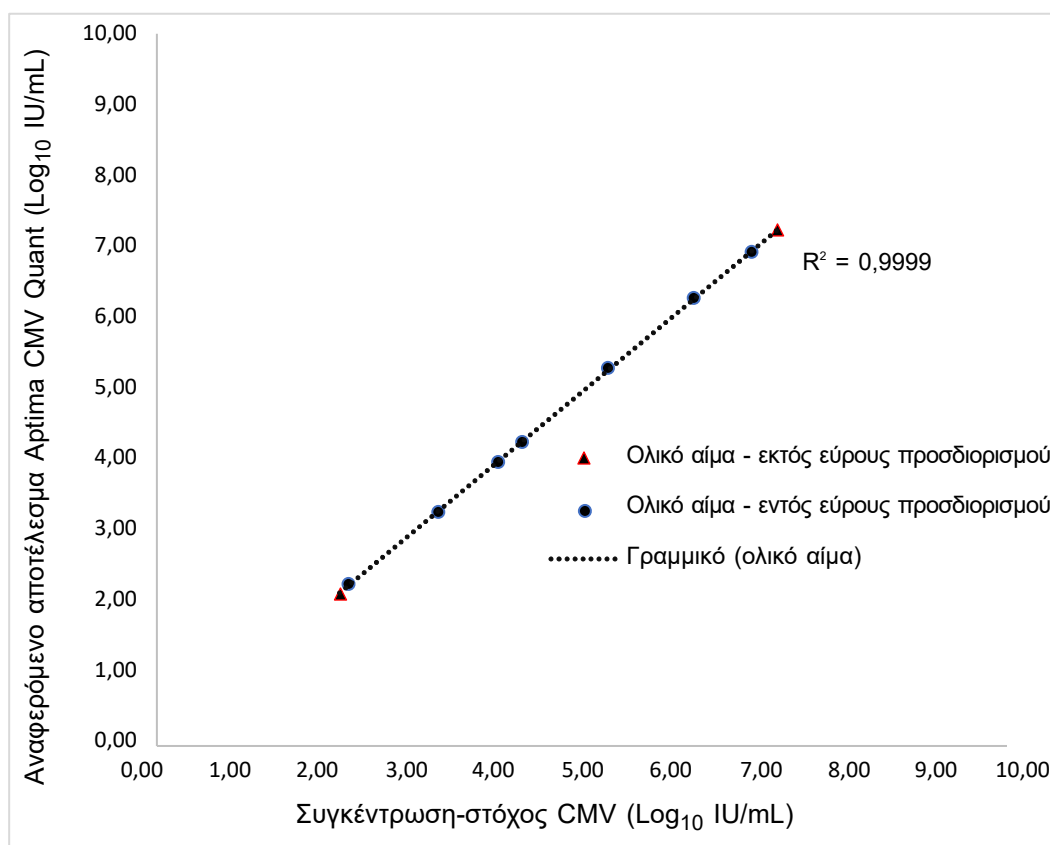
Το γραμμικό εύρος καθιερώθηκε με την εξέταση σειρών δειγμάτων CMV αραιωμένων σε ανθρώπινο πλάσμα αρνητικό για CMV, σύμφωνα με το πρότυπο CLSI EP06-A.¹⁵ Η συγκέντρωση των σειρών δειγμάτων κυμαινόταν από 1,62 log₁₀ IU/mL έως 7,30 log₁₀ IU/mL. Για τον προσδιορισμό Aptima CMV Quant, καταδείχθηκε γραμμικότητα στο εξεταζόμενο εύρος. Το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULOQ) του προσδιορισμού είναι 7 Log₁₀ IU/mL, όπως εμφανίζεται στην Εικόνα 7.



Εικόνα 7. Γραμμικότητα στο πλάσμα

Γραμμικό εύρος στο ολικό αίμα

Το γραμμικό εύρος καθιερώθηκε με την εξέταση σειρών δειγμάτων CMV αραιωμένων σε ανθρώπινο ολικό αίμα αρνητικό για CMV, σύμφωνα με το πρότυπο CLSI EP06-A.¹⁵ Η συγκέντρωση των σειρών δειγμάτων κυμαινόταν από 2,15 log₁₀ IU/mL έως 7,3 log₁₀ IU/mL για το ολικό αίμα. Για τον προσδιορισμό Aptima CMV Quant, καταδείχθηκε γραμμικότητα στο εξεταζόμενο εύρος. Το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULoQ) του προσδιορισμού είναι 7 log₁₀ IU/mL, όπως εμφανίζεται στην Εικόνα 8.

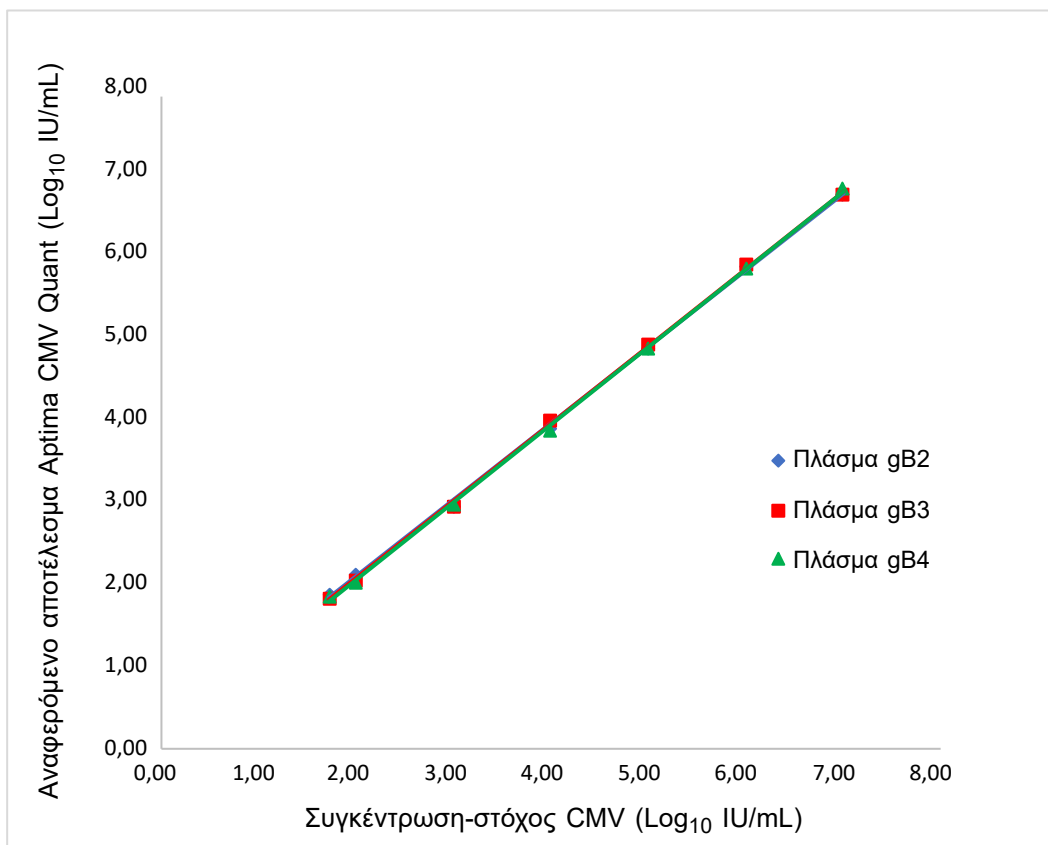


Εικόνα 8. Γραμμικότητα στο ολικό αίμα

Γραμμικότητα μεταξύ γονότυπων CMV

Γραμμικότητα μεταξύ γονότυπων CMV στο πλάσμα

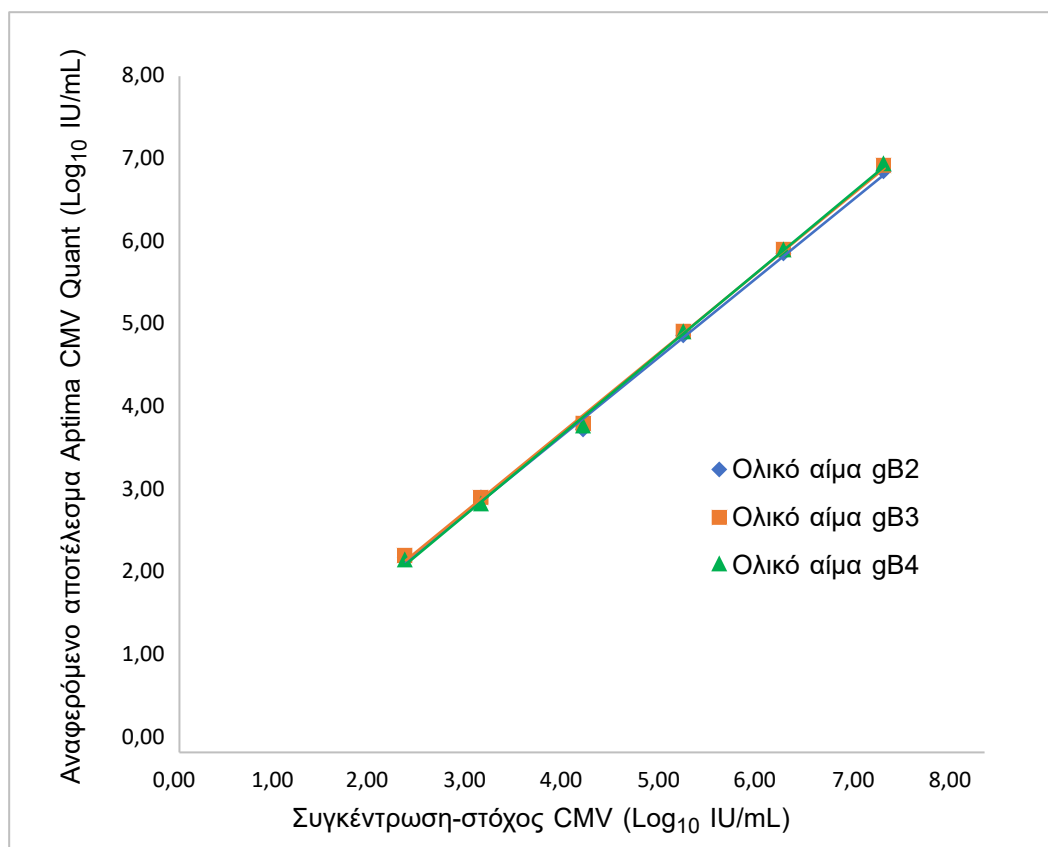
Η γραμμικότητα για γονότυπους γλυκοπρωτεΐνης gB-2, gB-3, και gB-4 επαληθεύτηκε με την εξέταση σειρών δειγμάτων CMV αραιωμένων σε πλάσμα αρνητικό για CMV, σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονταν από 1,72 log₁₀ IU/mL έως 7,00 log₁₀ IU/mL. Η γραμμικότητα καταδείχθηκε σε ολόκληρο το εύρος όλων των εξεταζόμενων γονότυπων, όπως εμφανίζεται στην Εικόνα 9.



Εικόνα 9. Γραμμικότητα μεταξύ των γονότυπων gB-2, gB-3 και gB-4 του CMV στο πλάσμα

Γραμμικότητα μεταξύ γονότυπων CMV στο ολικό αίμα

Η γραμμική ανταπόκριση για τους γονότυπους γλυκοπρωτεΐνης gB-2, gB-3, και gB-4 επαληθεύτηκε με την εξέταση σειρών δειγμάτων CMV αραιωμένων σε ολικό αίμα αρνητικό για CMV, σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονταν από 2,25 log₁₀ IU/mL έως 7,00 log₁₀ IU/mL. Η γραμμικότητα καταδείχθηκε σε ολόκληρο το εύρος και των τριών εξεταζόμενων γονότυπων, όπως εμφανίζεται στην Εικόνα 10.



Εικόνα 10. Γραμμικότητα μεταξύ γονότυπων gB-2, gB-3 και gB-4 του CMV στο ολικό αίμα

Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ

Ως κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (LLoQ) ορίζεται η κατώτατη συγκέντρωση στην οποία το DNA του CMV ποσοτικοποιείται αξιόπιστα εντός συνολικού σφάλματος, σύμφωνα με το CLSI EP17-A2.¹⁴ Το συνολικό σφάλμα εκτιμήθηκε μέσω του μοντέλου Westgard: Συνολικό σφάλμα (TE) = |συστηματικό σφάλμα| + 2SD. Για να διασφαλιστεί η ακρίβεια των μετρήσεων, το συνολικό σφάλμα του προσδιορισμού Aptima CMV Quant ορίστηκε σε 1 log IU/mL (δηλ. στην τιμή LLoQ, διαφορά άνω του 1 log IU/mL μεταξύ δύο μετρήσεων είναι στατιστικά σημαντική).

Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ στο πλάσμα

Το LLoQ προσδιορίστηκε με την εξέταση σειρών δειγμάτων του 1ου διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ (NIBSC κωδικός 09/162, γονότυπος gB-1)²¹ για DNA του CMV αραιωμένο σε ανθρώπινο πλάσμα αρνητικό για CMV. Εξήντα (60) αντίγραφα κάθε αραιώσης εξετάστηκαν με καθεμία από τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων, δηλαδή συνολικά 180 αντίγραφα ανά αραιώση. Τα αποτελέσματα LLoQ για τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων εμφανίζονται στον Πίνακα 7. Τα αποτελέσματα από την παρτίδα αντιδραστηρίων με την υψηλότερη συγκέντρωση που πληροί τις απαιτήσεις TE και ανίχνευση $\geq 95\%$ συνοψίζονται στον Πίνακα 8. Η τιμή LLoQ που προέκυψε με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV στο πλάσμα είναι 53 IU/mL.

Πίνακας 7: Προσδιορισμός της τιμής LLoQ με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για CMV αραιωμένο σε πλάσμα

Παρτίδα αντιδραστηρίων	N	N ανιχνευμένων	Συγκέντρωση-στόχος	Aptima CMV Quant	SD	Στατιστικό σφάλμα	Υπολογισμένο TE
			(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)
1	60	56	1,48	1,64	0,36	0,16	0,87
	60	59	1,54	1,72	0,29	0,18	0,76
	60	59	1,60	1,74	0,28	0,14	0,70
2	60	59	1,70	1,85	0,19	0,15	0,53
	60	56	1,48	1,56	0,29	0,09	0,67
	60	58	1,54	1,61	0,27	0,07	0,60
3	60	58	1,60	1,69	0,28	0,09	0,64
	60	60	1,70	1,83	0,24	0,14	0,62
	60	56	1,48	1,67	0,26	0,19	0,71
	60	58	1,54	1,67	0,24	0,13	0,60
	60	60	1,60	1,78	0,19	0,18	0,55
	60	60	1,70	1,87	0,22	0,17	0,61

SD=τυπική απόκλιση

Τα στοιχεία της σειράς δειγμάτων που εκπλήρωσαν τον στόχο ακρίβειας (TE ≤ 1) και ανίχνευσης $\geq 95\%$ για τις παρτίδες αντιδραστηρίων 1, 2 και 3 εμφανίζονται με σκίαση.

Πίνακας 8: Περίληψη του LLoQ για το πλάσμα με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV

Παρτίδα αντιδραστηρίων	(IU/mL)	(log IU/mL)
1	53	1,72
2	41	1,61
3	47	1,67

Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ στο ολικό αίμα

Το LLoQ προσδιορίστηκε με την εξέταση σειρών δειγμάτων του 1ου διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για DNA του CMV αραιωμένο σε ανθρώπινο ολικό αίμα αρνητικό για CMV. Εξήντα (60) αντίγραφα κάθε αραιώσης εξετάστηκαν με καθεμία από τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων, δηλαδή συνολικά 180 αντίγραφα ανά αραιώση. Τα αποτελέσματα για τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων εμφανίζονται στον Πίνακα 9. Τα αποτελέσματα από την παρτίδα αντιδραστηρίων με την υψηλότερη συγκέντρωση που πληροί τις απαιτήσεις TE και ανίχνευση $\geq 95\%$ συνοψίζονται στον Πίνακα 10. Η τιμή LLoQ που προέκυψε με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV στο ολικό αίμα και είναι 176 IU/mL.

Πίνακας 9: Προσδιορισμός της τιμής LLoQ με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για CMV αραιωμένο σε ολικό αίμα

Παρτίδα αντιδραστηρίων	N	N ανιχνευμένων	Συγκέντρωση-στόχος	Aptima CMV Quant	SD	Στατιστικό σφάλμα	Υπολογισμένο TE
			(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)
1	60	58	2,11	2,06	0,47	0,06	1,00
	60	59	2,16	2,04	0,51	0,12	1,14
	60	60	2,20	2,14	0,44	0,06	0,94
	60	59	2,24	2,28	0,26	0,04	0,56
2	60	60	2,11	2,02	0,42	0,09	0,93
	60	60	2,16	2,12	0,26	0,04	0,56
	60	59	2,20	2,14	0,30	0,07	0,67
	60	60	2,24	2,26	0,26	0,02	0,53
3	60	59	2,11	2,25	0,43	0,13	1,00
	60	59	2,16	2,34	0,27	0,18	0,72
	60	60	2,20	2,38	0,30	0,17	0,77
	60	60	2,24	2,39	0,30	0,15	0,74

SD=τυπική απόκλιση

Τα στοιχεία της σειράς δειγμάτων που εκπλήρωσαν τον στόχο ακρίβειας ($TE \leq 1$) και ανίχνευσης $\geq 95\%$ για τις παρτίδες αντιδραστηρίων 1, 2 και 3 εμφανίζονται με σκίαση.

Πίνακας 10: Περίληψη του LLoQ για το ολικό αίμα με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV

Παρτίδα αντιδραστηρίων	(IU/mL)	(log IU/mL)
1	138	2,14
2	106	2,02
3	176	2,25

Προσδιορισμός του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης των γονότυπων CMV και των ανθεκτικών στα φάρμακα μεταλλάξεων

Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης των γονότυπων και των ανθεκτικών στα φάρμακα μεταλλάξεων στο πλάσμα

Η τιμή LLoQ που καθιερώθηκε με βάση το πρότυπο του ΠΟΥ επαληθεύτηκε με την εξέταση αραιώσεων των γονότυπων gB-2, gB-3, gB-4 του CMV και ανθεκτικών στα φάρμακα μεταλλάξεων σε ανθρώπινο πλάσμα αρνητικό για CMV. Εξετάστηκαν 60 αντίγραφα κάθε στοιχείου της σειράς δειγμάτων με μία παρτίδα αντιδραστηρίων. Τα αποτελέσματα εμφανίζονται στον Πίνακα 11. Η υπολογισμένη τιμή LLoQ για τους γονότυπους gB-2, gB-3, gB-4 και τις ανθεκτικές στα φάρμακα μεταλλάξεις από την παρτίδα αντιδραστηρίων με την υψηλότερη συγκέντρωση που πληροί τις απαιτήσεις TE και ανίχνευση $\geq 95\%$ συνοψίζονται στον Πίνακα 12. Η συνολική τιμή LLoQ για το πλάσμα σε αυτόν τον προσδιορισμό είναι 53 IU/mL.

Σημείωση: Η απόδοση του προσδιορισμού Aptima CMV Quant με ανθεκτικές στα φάρμακα μεταλλάξεις του CMV εκτιμήθηκε μόνο σε παρασκευάσματα πλάσματος.

Πίνακας 11: Προσδιορισμός του LLoQ γονότυπων και ανθεκτικών στα φάρμακα μεταλλάξεων στο πλάσμα

Γονότυπος	N	% ανιχνευμένων	Συγκέντρωση- στόχος (log ₁₀ IU/mL)	Aptima CMV Quant (log ₁₀ IU/mL)	SD (log ₁₀ IU/mL)	Στατιστικό σφάλμα (log ₁₀ IU/mL)	Υπολογισμένο TE (log ₁₀ IU/mL)
gB-2	60	93,3	1,48	1,38	0,41	0,10	0,92
	60	96,7	1,54	1,39	0,39	0,16	0,95
	60	93,3	1,60	1,49	0,38	0,11	0,87
	60	96,7	1,65	1,70	0,24	0,04	0,51
	60	95,0	1,70	1,54	0,32	0,16	0,80
gB-3	60	91,7	1,48	1,27	0,38	0,20	0,97
	60	91,7	1,54	1,27	0,40	0,27	1,07
	60	88,3	1,60	1,31	0,47	0,29	1,23
	60	93,3	1,65	1,46	0,34	0,20	0,88
	60	91,7	1,70	1,57	0,29	0,13	0,71
	60	98,3	1,74	1,55	0,30	0,19	0,79

Πίνακας 11: Προσδιορισμός του LLoQ γονότυπων και ανθεκτικών στα φάρμακα μεταλλάξεων στο πλάσμα

Γονότυπος	N	% ανιχνευμένων	Συγκέντρωση-στόχος	Aptima CMV Quant	SD	Στατιστικό σφάλμα	Υπολογισμένο TE
			(log ₁₀ IU/mL)	(log ₁₀ IU/mL)	(log ₁₀ IU/mL)	(log ₁₀ IU/mL)	(log ₁₀ IU/mL)
gB-4	60	96,7	1,48	1,38	0,39	0,09	0,88
	60	98,3	1,54	1,51	0,33	0,03	0,69
	60	95,0	1,60	1,66	0,36	0,06	0,79
	60	98,3	1,65	1,66	0,29	0,01	0,59
	60	100,0	1,70	1,70	0,24	0,00	0,48
Ανθεκτική στα φάρμακα μετάλλαξη (UL54 και UL97)	60	95,0	1,48	1,57	0,32	0,10	0,74
	60	98,3	1,54	1,58	0,32	0,04	0,68
	60	98,3	1,60	1,72	0,33	0,12	0,79
	60	100,0	1,65	1,74	0,22	0,08	0,51
	60	100,0	1,70	1,83	0,24	0,14	0,61
Ανθεκτική στα φάρμακα μετάλλαξη (UL56)	60	95,0	1,48	1,54	0,28	0,07	0,64
	60	96,7	1,54	1,60	0,30	0,06	0,65
	60	100,0	1,60	1,69	0,26	0,08	0,60
	60	100,0	1,65	1,78	0,29	0,12	0,71
	60	100,0	1,70	1,74	0,27	0,05	0,58

SD=τυπική απόκλιση

Τα στοιχεία της σειράς δειγμάτων που εκπλήρωσαν τον στόχο ακρίβειας (TE ≤ 1) και ανίχνευσης ≥ 95% για τις παρτίδες αντιδραστηρίων 1, 2 και 3 εμφανίζονται με σκίαση.

Πίνακας 12: Περίληψη των τιμών LLoQ γονότυπων και ανθεκτικών στα φάρμακα μεταλλάξεων στο πλάσμα

Γονότυπος	LLoQ	
	(IU/mL)	(log ₁₀ IU/mL)
gB-2	50	1,70
gB-3	35	1,55
gB-4	24	1,38
Ανθεκτική στα φάρμακα μετάλλαξη UL54 και UL97*	38	1,57
Ανθεκτική στα φάρμακα μετάλλαξη UL56**	35	1,54

*Οι μεταλλάξεις του γονιδίου UL54 μπορούν να οδηγήσουν σε διασταυρούμενη ανοχή σε διάφορα αντιβιοτικά φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης από CMV, όπως η γκανσικλοβίρη (GCV), η σιδοφοβίρη (CDV) και η φוסκαρνέτη (PFA). Οι μεταλλάξεις του γονιδίου UL97 οδηγούν επίσης σε ανοχή στη γκανσικλοβίρη (GCV).

**Οι μεταλλάξεις του γονιδίου UL56 οδηγούν σε ανοχή στη λετερομοβίρη (LET).

Κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης μεταξύ γονότυπων στο ολικό αίμα

Η τιμή LLoQ που καθιερώθηκε με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ επαληθεύτηκε με εξέταση αραιώσεων των γονότυπων gB-2, gB-3 και gB-4 του CMV σε ανθρώπινο ολικό αίμα αρνητικό για CMV. Εξετάστηκαν 60 αντίγραφα κάθε στοιχείου της σειράς δειγμάτων με μία παρτίδα αντιδραστηρίων. Τα αποτελέσματα εμφανίζονται στον Πίνακα 13. Η τιμή LLoQ για τους γονότυπους gB-2, gB-3, gB-4 από την παρτίδα αντιδραστηρίων με την υψηλότερη συγκέντρωση που πληροί τις απαιτήσεις TE και ανίχνευση $\geq 95\%$ συνοψίζονται στον Πίνακα 14. Η συνολική τιμή LLoQ για το ολικό αίμα σε αυτόν τον προσδιορισμό είναι 176 IU/mL.

Πίνακας 13: Προσδιορισμός της τιμής LLoQ μεταξύ γονότυπων στο ολικό αίμα

Γονότυπος	N	N ανιχνευ- μένων	Συγκέντρωση- στόχος	Aptima CMV Quant	SD	Στατιστικό σφάλμα	Υπολογισμένο TE
			(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)	(log IU/mL)
gB-2	60	56	2,08	1,77	0,43	0,30	1,16
	60	56	2,15	1,87	0,39	0,27	1,06
	60	56	2,20	1,80	0,59	0,40	1,58
	60	58	2,26	1,97	0,41	0,28	1,11
	60	59	2,30	2,06	0,50	0,24	1,24
	60	57	2,34	2,01	0,52	0,33	1,38
	60	59	2,38	2,11	0,36	0,27	1,00
	60	60	2,41	2,19	0,30	0,23	0,84
gB-3	60	46	2,08	1,73	0,59	0,35	1,53
	60	54	2,15	1,78	0,50	0,36	1,37
	60	54	2,20	1,87	0,50	0,33	1,34
	60	58	2,26	2,02	0,52	0,23	1,27
	60	58	2,30	2,02	0,32	0,28	0,92
gB-4	60	55	2,08	1,78	0,53	0,30	1,37
	60	57	2,15	1,97	0,40	0,18	0,97
	60	58	2,20	2,09	0,39	0,12	0,89

SD=τυπική απόκλιση

Πίνακας 14: Περίληψη της τιμής LLoQ μεταξύ γονότυπων στο ολικό αίμα

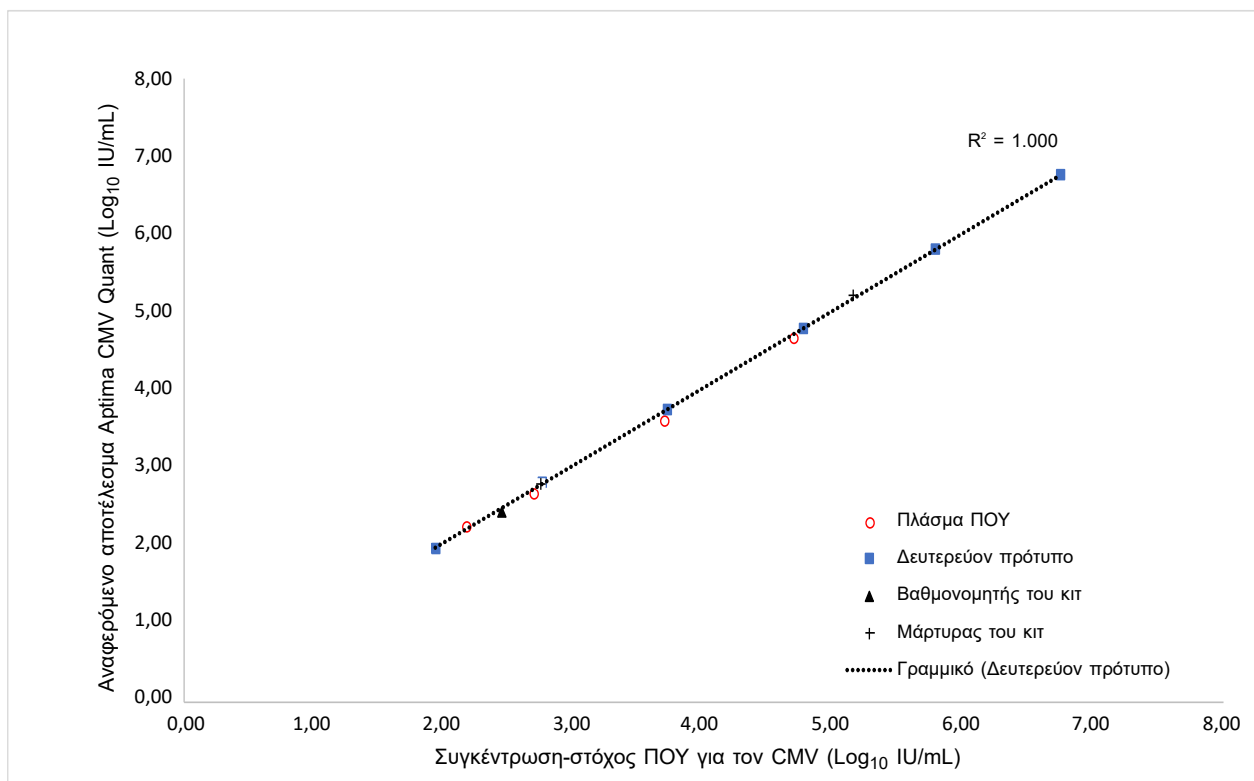
Γονότυπος	LLoQ	
	(IU/mL)	(log IU/mL)
gB-2	129	2,11
gB-3	104	2,02
gB-4	93	1,97

Ιχνηλασιμότητα με βάση το 1ο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ

Μια σειρά από δευτερεύοντα πρότυπα με γνωστές συγκεντρώσεις χρησιμοποιήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της ανάπτυξης του προϊόντος και της παρασκευής του για την καθιέρωση της ιχνηλασιμότητας με βάση το πρότυπο του ΠΟΥ. Το πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV αραιώθηκε και εξετάστηκε μαζί με τα δευτερεύοντα πρότυπα, καθώς και με μάρτυρες προσδιορισμού και βαθμονομητές που χρησιμοποιούνται στον προσδιορισμό Aptima CMV Quant, ώστε να εκτιμηθεί η ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το CLSI EP32-R.¹⁶ Η συγκέντρωση στα δευτερεύοντα πρότυπα κυμαινόταν από 1,80 έως 6,60 log₁₀ IU/mL.

Ιχνηλασιμότητα με χρήση πλάσματος με βάση το πρότυπο του ΠΟΥ

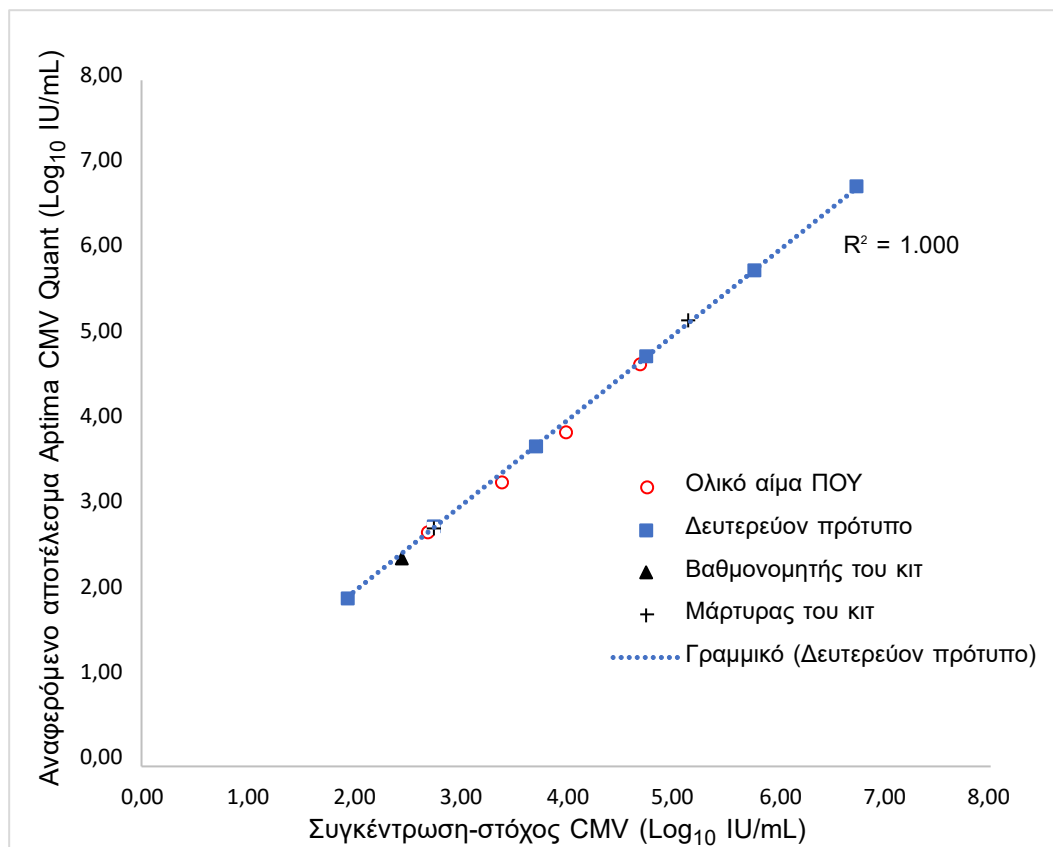
Οι συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν για το πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV ήταν μεταξύ 2,18 και 4,70 log₁₀ IU/mL. Οι σειρές δειγμάτων πλάσματος του ΠΟΥ, τα δευτερεύοντα πρότυπα, οι μάρτυρες και οι βαθμονομητές του προσδιορισμού ανακτήθηκαν όπως αναμενόταν σε ολόκληρο το γραμμικό εύρος του προσδιορισμού, όπως φαίνεται στην Εικόνα 11.



Εικόνα 11. Ιχνηλασιμότητα μεταξύ των συγκεντρώσεων-στόχων του 1ου προτύπου του ΠΟΥ για τον CMV και των αναφερόμενων συγκεντρώσεων στον προσδιορισμό Aptima CMV Quant (Πρότυπο του ΠΟΥ αραιωμένο σε πλάσμα)

Ιχνηλασιμότητα με χρήση ολικού αίματος με βάση το πρότυπο του ΠΟΥ

Οι συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν για το πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV σε ολικό αίμα ήταν μεταξύ 2,70 και 4,70 \log_{10} IU/mL. Οι σειρές δειγμάτων ολικού αίματος με πρότυπα του ΠΟΥ, τα δευτερεύοντα πρότυπα, οι μάρτυρες και οι βαθμονομητές του προσδιορισμού ανακτήθηκαν όπως αναμενόταν σε ολόκληρο το γραμμικό εύρος του προσδιορισμού, όπως φαίνεται στην Εικόνα 12.



Εικόνα 12. Ιχνηλασιμότητα μεταξύ των συγκεντρώσεων-στόχων του 1ου προτύπου του ΠΟΥ για τον CMV και των αναφερόμενων συγκεντρώσεων στον προσδιορισμό Aptima CMV Quant (Πρότυπο ΠΟΥ αραιωμένο σε ολικό αίμα)

Ορθότητα

Πλάσμα

Για να αξιολογηθεί η ορθότητα, δημιουργήθηκε σειρά δειγμάτων 6 στοιχείων με αραιώση κλινικών παρασκευασμάτων θετικών για CMV ή με καλλιεργημένο CMV σε πλάσμα αρνητικό για CMV. Η σειρά δειγμάτων εξετάστηκε από τρεις χειριστές με τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων σε τρία συστήματα Panther για 20 ή περισσότερες ημέρες εξέτασης. Κάθε χειριστής πραγματοποίησε δύο αναλύσεις ημερησίως και κάθε στοιχείο της σειράς δειγμάτων εξετάστηκε εις διπλούν σε κάθε ανάλυση. Η μελέτη σχεδιάστηκε και αναλύθηκε σύμφωνα με τις συστάσεις του CLSI EP-05-A3.¹⁷

Ο Πίνακας 15 εμφανίζει την ορθότητα των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού (σε log IU/mL) μεταξύ οργάνων, χειριστών, παρτίδων αντιδραστηρίων, αναλύσεων, ημερών, εντός των αναλύσεων και συνολικά. Η συνολική μεταβλητότητα οφειλόταν κυρίως στη μεταβλητότητα εντός της ανάλυσης (δηλ. τυχαίο σφάλμα).

Πίνακας 15: Ορθότητα του προσδιορισμού Aptima CMV Quant στο πλάσμα

N	Μέση συγκέντρωση (log IU/mL)	Μεταξύ παρτίδων SD	Μεταξύ οργάνων SD	Μεταξύ χειριστών SD	Μεταξύ ημερών SD	Μεταξύ αναλύσεων SD	Εντός των αναλύσεων SD	Σύνολο SD
108	2,28	0,02	0,04	0,00	0,00	0,06	0,16	0,18
108	2,82	0,06	0,00	0,00	0,04	0,07	0,11	0,14
108	3,49	0,07	0,00	0,01	0,06	0,06	0,11	0,15
108	4,53	0,04	0,02	0,04	0,00	0,07	0,07	0,11
108	5,57	0,06	0,00	<0,001	0,04	0,02	0,09	0,12
108	6,67	0,06	0,03	0,00	0,00	0,00	0,10	0,12

SD=τυπική απόκλιση

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες μπορεί να είναι αριθμητικά αρνητική, γεγονός που μπορεί να προκύψει εάν η μεταβλητότητα που οφείλεται σε αυτούς τους παράγοντες είναι πολύ μικρή. Όταν συμβαίνει αυτό, το SD εμφανίζεται με τιμή 0.

Ολικό αίμα

Για να αξιολογηθεί η ορθότητα, δημιουργήθηκε σειρά δειγμάτων 6 στοιχείων με αραιώση κλινικών παρασκευασμάτων θετικών για CMV ή με ενοφθαλμισμό καλλιεργημένου CMV σε ολικό αίμα αρνητικό για CMV. Η σειρά δειγμάτων εξετάστηκε από τρεις χειριστές με τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων σε τρία συστήματα Panther για 20 ή περισσότερες ημέρες εξέτασης. Κάθε χειριστής πραγματοποίησε δύο αναλύσεις ημερησίως και κάθε στοιχείο της σειράς δειγμάτων εξετάστηκε εις διπλούν σε κάθε ανάλυση.

Ο Πίνακας 16 εμφανίζει την ορθότητα των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού (σε log IU/mL) μεταξύ οργάνων, χειριστών, παρτίδων, αναλύσεων, ημερών, εντός των αναλύσεων και συνολικά. Η συνολική μεταβλητότητα οφειλόταν κυρίως στη μεταβλητότητα εντός της ανάλυσης (δηλ. τυχαίο σφάλμα).

Πίνακας 16: Ορθότητα του προσδιορισμού Aptima CMV Quant σε ολικό αίμα

N	Μέση συγκέντρωση (log IU/mL)	Μεταξύ παρτίδων SD	Μεταξύ οργάνων SD	Μεταξύ χειριστών SD	Μεταξύ ημερών SD	Μεταξύ αναλύσεων SD	Εντός των αναλύσεων SD	Σύνολο SD
108	2,78	0,00	0,01	0,05	0,00	0,08	0,14	0,17
108	3,38	0,03	0,00	0,04	0,00	0,00	0,13	0,14
108	3,95	0,06	0,00	0,07	0,05	0,05	0,13	0,18
108	4,76	0,03	0,01	0,08	0,00	0,07	0,12	0,16
108	5,64	0,01	0,00	0,07	0,00	0,00	0,11	0,13
108	6,74	0,03	0,00	0,05	0,00	0,04	0,09	0,12

SD=τυπική απόκλιση

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες μπορεί να είναι αριθμητικά αρνητική, γεγονός που μπορεί να προκύψει εάν η μεταβλητότητα που οφείλεται σε αυτούς τους παράγοντες είναι πολύ μικρή. Όταν συμβαίνει αυτό, το SD εμφανίζεται με τιμή 0.

Δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες

Αξιολογήθηκε η ευπάθεια του προσδιορισμού Aptima CMV Quant σε παρεμβολές από αυξημένα επίπεδα ενδογενών ουσιών, αντιπηκτικών και φαρμάκων που συνήθως συνταγογραφούνται σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση. Οι συγκεντρώσεις εξέτασης για καθεμία από τις παρεμβαλλόμενες ουσίες επιλέχθηκαν με βάση τις διαθέσιμες βιβλιογραφικές αναφορές και τις οδηγίες που παρέχονται από τα πρότυπα CLSI EP07¹⁸ και EP37¹⁹. Εξετάστηκαν δείγματα πλάσματος αρνητικά για CMV και δείγματα ενοφθαλμισμένα με CMV σε συγκέντρωση 2,22 log IU/mL και 3,30 log IU/mL. Τα αρνητικά για CMV δείγματα ολικού αίματος και τα δείγματα που ενοφθαλμίστηκαν με CMV σε συγκέντρωση DNA του CMV 2,72 και 4,00 log IU/mL εξετάστηκαν για αιμοσφαιρίνη.

Δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή στην απόδοση του προσδιορισμού σε δείγματα πλάσματος παρουσία λευκωματίνης (60 mg/mL), αιμοσφαιρίνης (10 mg/mL), τριγλυκεριδίων (15 mg/mL), μη συζευγμένης χολερυθρίνης (0,4 mg/mL) ή ανθρώπινου γονιδιωματικού DNA (2 µg/mL). Δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή στην απόδοση του προσδιορισμού σε δείγματα ολικού αίματος παρουσία 100 mg/mL αιμοσφαιρίνης ενοφθαλμισμένης στα δείγματα ολικού αίματος.

Κλινικά παρασκευάσματα πλάσματος από ασθενείς με αυξημένα επίπεδα συγκεκριμένων ουσιών ή από ασθενείς με τις νόσους που παρατίθενται στον Πίνακα 17 εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό Aptima CMV Quant. Δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή στην απόδοση του προσδιορισμού.

Πίνακας 17: Τύποι εξεταζόμενων κλινικών παρασκευασμάτων

	Τύποι κλινικών παρασκευασμάτων	Αριθμός εξεταζόμενων κλινικών παρασκευασμάτων
1	Αντιπηκτικό αντίσωμα (ANA)	10
2	Συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ)	10
3	Ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ)	10

Δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή στην απόδοση του προσδιορισμού παρουσία των εξωγενών ουσιών που παρατίθενται στον Πίνακα 18 σε συγκεντρώσεις τουλάχιστον τριπλάσιες της τιμής C_{max} των φαρμάκων σε ανθρώπινο πλάσμα.

Πίνακας 18: Εξωγενείς ουσίες

Μείγμα εξωγενών ουσιών	Εξωγενείς ουσίες που εξετάστηκαν
1	Κεφοτεάνη, κλαβουλανικό κάλιο, δινατριούχος τικαρκιλλίνη, βανκομυκίνη
2	Πιπερακιλλίνη
3	Σουλφαμεθοξαζόλη
4	Νατριούχος ταζομπακτάμη, τριμεθοπρίμη, φλουκοναζόλη
5	Γκανσικλοβίρη, βαλγκανσικλοβίρη, σιδοφοβίρη, φוסκαρνέτη, βαλακυκλοβίρη, ακυκλοβίρη, λετερμοβίρη
6	Αζαθειοπρίνη, κυκλοσπορίνη, μυκοφαινόλη μοφετίλ, μυκοφαινολικό οξύ
7	Σιρόλιμους, τακρόλιμους, πρεδνιζόνη, εβερόλιμους
8	Κιτρικό νάτριο, EDTA, ηπαρίνη

Ειδικότητα

Η ειδικότητα προσδιορίστηκε με την εξέταση 780 κατεψυγμένων κλινικών παρασκευασμάτων, αρνητικών για CMV. Η ειδικότητα υπολογίστηκε ως το ποσοστό των αρνητικά για CMV δειγμάτων με αποτέλεσμα «Not Detected» (Δεν ανιχνεύτηκε) έναντι του συνολικού αριθμού δειγμάτων που εξετάστηκαν για κάθε τύπο δείγματος.

Το DNA του CMV δεν ανιχνεύτηκε σε 389 δείγματα για πλάσμα και σε 390 δείγματα για ολικό αίμα. Η ειδικότητα ήταν 99,7% (389/390, 95% CI: 98,6–100%) για πλάσμα και 100% (390/390, 95% CI: 99,3–100%). Η συνδυαστική ειδικότητα του προσδιορισμού Aptima CMV Quant για το πλάσμα και το ολικό αίμα ήταν 99,9% (779/780, 95% CI: 99,3–100%).

Πίνακας 19: Ειδικότητα σε παρασκευάσματα πλάσματος και ολικού αίματος

	Πλάσμα	Ολικό αίμα	Πλάσμα και ολικό αίμα
Έγκυρα αντίγραφα (n)	390	390	780
Δεν ανιχνεύτηκε	389	390	779
Ειδικότητα (95% CI)	99,7% (98,6–100)	100% (99,3–100)	99,9% (99,3–100)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης

Αναλυτική ειδικότητα

Η πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στα παθογόνα που παρατίθενται στον Πίνακα 20 αξιολογήθηκε σε ανθρώπινο πλάσμα αρνητικό για CMV παρουσία ή απουσία $2,2 \log_{10}$ IU/mL και $3,3 \log_{10}$ IU/mL του CMV. Αξιολογήθηκαν επίσης τρία παράσιτα αίματος που εντοπίστηκαν σε παρασκευάσματα ολικού αίματος σε ολικό αίμα αρνητικό για CMV παρουσία ή απουσία $2,7 \log_{10}$ IU/mL και $4,0 \log_{10}$ IU/mL του CMV. Τα παθογόνα εξετάστηκαν στην υψηλότερη διαθέσιμη συγκέντρωση. Δεν παρατηρήθηκε καμία διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ή παρεμβολή.

Πίνακας 20: Παθογόνα που εξετάστηκαν για αναλυτική ειδικότητα

Μικροοργανισμός/ Παθογόνο	Συγκέντρωση		Μικροοργανισμός/ Παθογόνο	Συγκέντρωση	
Αδενοϊός τύπου 4	1.886	TCID50/mL ^a	<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1.000.000	CFU/mL
Πολυομαϊός BK	1.000.000	cp/mL ^b	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1.000.000	CFU/mL
Ιός Epstein-Barr	1.000.000	cp/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.000.000	CFU/mL
Ιός ηπατίτιδας B	1.000.000	IU/mL ^c	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1.000.000	CFU/mL
Ιός ηπατίτιδας C	1.000.000	cp/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1.000.000	CFU/mL
Ιός απλού έρπητα τύπου 1	1.428.571	TCID50/mL	<i>Salmonella enterica</i> serovar Typhimurium	1.000.000	CFU/mL
Ιός απλού έρπητα τύπου 2	147.143	TCID50/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.000.000	CFU/mL
HIV-1 υπότυπος B	1.000.000	cp/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.000.000	CFU/mL
Ανθρώπινος ερπητοϊός 6A	1.000.000	cp/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1.000.000	CFU/mL
Ανθρώπινος ερπητοϊός 7	1.428.571	TCID50/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.000.000	CFU/mL
Ανθρώπινος ερπητοϊός 8	1.000.000	cp/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.000.000	CFU/mL
Ανθρώπινος μεταπνευμονοϊός	192.857	TCID50/mL	<i>Aspergillus niger</i>	485.000	CFU/mL
Ιός ανθρώπινων θηλωμάτων, τύπου 18	1.000.000	cp/mL	<i>Candida albicans</i>	1.000.000	CFU/mL
Ανθρώπινος παραгриπικός ιός	944	TCID50/mL	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1.000.000	CFU/mL
Ιός γρίπης	3.857	TCID50/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1.000.000	κύτταρα/mL
Ρινοϊός	7.257	TCID50/mL	<i>Leishmania major</i> *	1.000.000	κύτταρα/mL
Ιός έρπητα ζωστήρα- ανεμοβλογιάς	1.000.000	cp/mL	<i>Babesia microti</i> *	1.000.000	κύτταρα/mL
Ιός Zika	29.286	TCID50/mL	<i>Plasmodium falciparum</i> *	1.000.000	κύτταρα/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000.000	CFU/mL ^d	°TCID50/mL = Μονάδες μολυσματικής δόσης καλλιέργειας ιστών ανά mL		
<i>Clostridium perfringens</i>	1.000.000	CFU/mL	^b cp/mL = Αντίγραφα ιού ανά mL		
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1.000.000	CFU/mL	^c IU/mL = Διεθνείς μονάδες ανά mL		
<i>Enterococcus faecalis</i>	1.000.000	CFU/mL	^d CFU/mL = μονάδες σχηματισμού αποικίας ανά mL		
<i>Escherichia coli</i>	1.000.000	CFU/mL	*εξετάστηκε με τύπο δείγματος ολικού αίματος		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.000.000	CFU/mL			
<i>Listeria monocytogenes</i>	1.000.000	CFU/mL			

Επιμόλυνση μέσω μεταφοράς

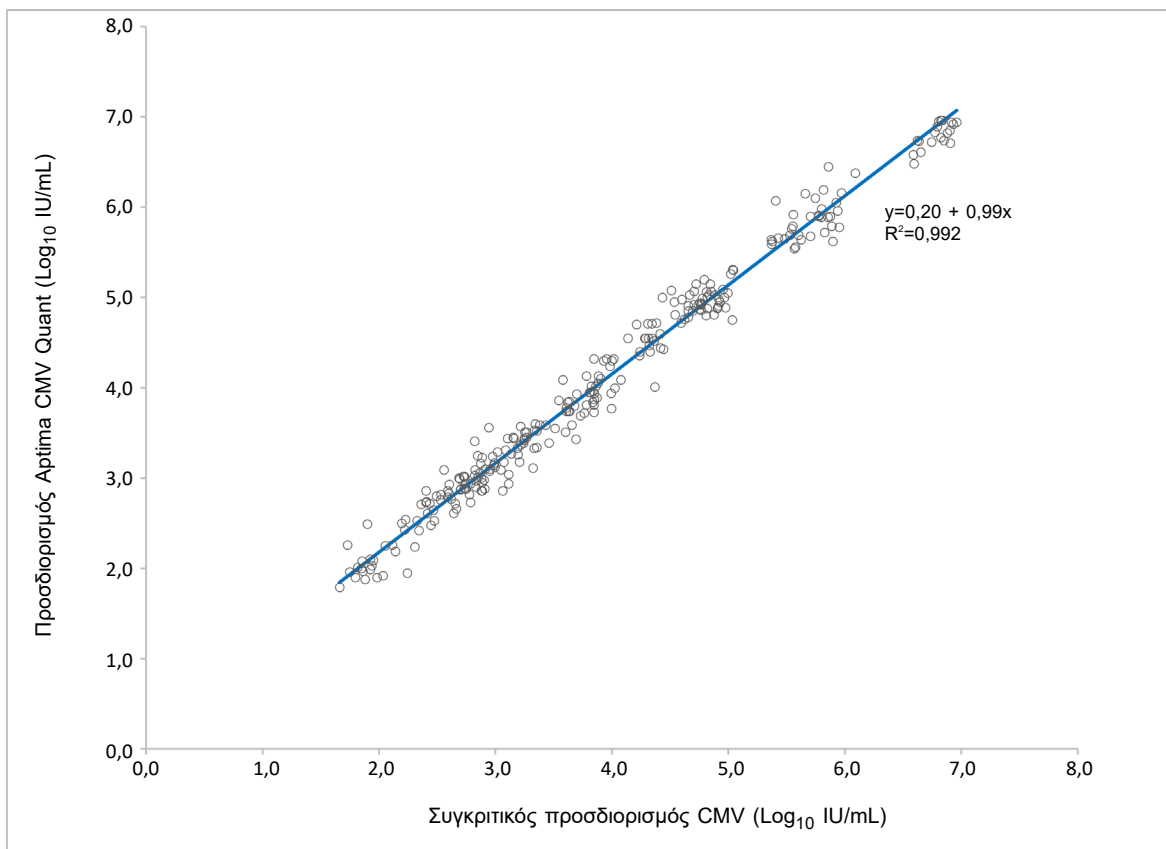
Η επιμόλυνση μέσω μεταφοράς στο σύστημα Panther αξιολογήθηκε με τη χρήση πλάσματος ως τύπου δείγματος με άλλους προσδιορισμούς ιικού φορτίου (προσδιορισμός Aptima HIV-1 Quant Dx, προσδιορισμός Aptima HCV Quant, προσδιορισμός Aptima HBV Quant). Δεν παρατηρήθηκε επιμόλυνση μέσω μεταφοράς σε προηγούμενες εξετάσεις. Για να διαπιστωθεί ότι το σύστημα Panther ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων που προκύπτουν από επιμόλυνση μέσω μεταφοράς στον τύπο δείγματος ολικού αίματος, πραγματοποιήθηκε μια μελέτη με τη χρήση ενοφθαλισμένων σειρών δειγμάτων σε τρία συστήματα Panther. Η επιμόλυνση μέσω μεταφοράς αξιολογήθηκε με τη χρήση ενοφθαλισμένων με DNA του CMV δειγμάτων ολικού αίματος (6 log IU/mL) υψηλού τίτλου, διάσπαρτα μεταξύ δειγμάτων αρνητικών για CMV σε μοτίβο σκακιάρας. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε σε δώδεκα αναλύσεις. Το συνολικό ποσοστό επιμόλυνσης μέσω μεταφοράς ήταν 0,24% (1/423).

Συσχέτιση μεθόδων

Αυτή η μελέτη σχεδιάστηκε σύμφωνα με το CLSI EP09c.¹⁹

Συσχέτιση μεθόδων πλάσματος

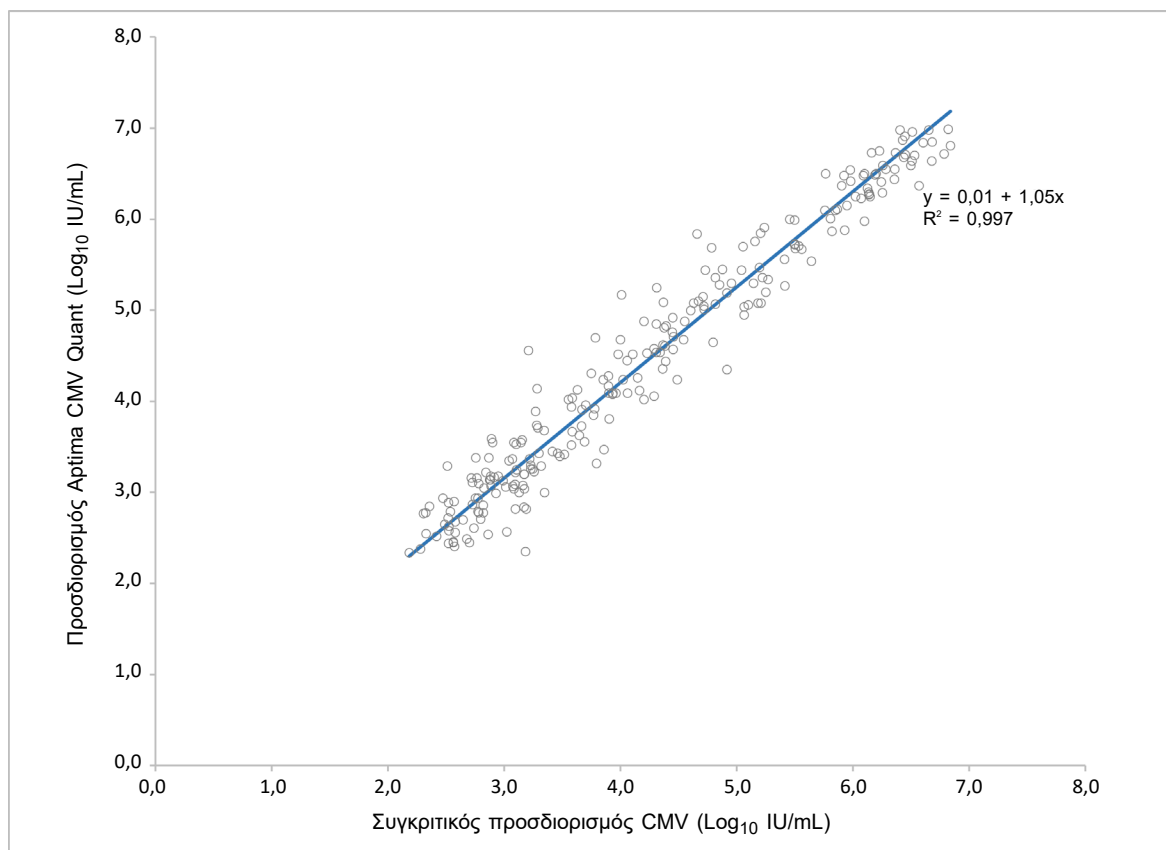
Η απόδοση του προσδιορισμού Aptima CMV Quant αξιολογήθηκε έναντι του συγκριτικού προσδιορισμού CMV με εξέταση μη αραιωμένων κλινικών παρασκευασμάτων από ασθενείς θετικούς για CMV και τεχνητών παρασκευασμάτων που δημιουργήθηκαν από διάφορα στελέχη καλλιεργημένου ιού και από τους τέσσερις γονότυπους, τα οποία ενοφθαλμίστηκαν σε αρνητικό πλάσμα με EDTA από μεμονωμένο δότη. Για την παλινδρόμηση Deming, χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 160 κλινικά παρασκευάσματα και 115 τεχνητά παρασκευάσματα εντός του γραμμικού εύρους που είναι κοινό και για τους δύο προσδιορισμούς, όπως εμφανίζεται στην Εικόνα 13.



Εικόνα 13. Συσχέτιση μεταξύ ιικού φορτίου CMV στον προσδιορισμό Aptima CMV Quant και στον συγκριτικό προσδιορισμό CMV σε εξέταση δειγμάτων πλάσματος

Συσχέτιση μεθόδων ολικού αίματος

Η απόδοση του προσδιορισμού Aptima CMV Quant αξιολογήθηκε έναντι του συγκριτικού προσδιορισμού CMV με την εξέταση μη αραιωμένων κλινικών παρασκευασμάτων από ασθενείς θετικούς για CMV και τεχνητών παρασκευασμάτων που δημιουργήθηκαν από καλλιεργημένο ιό, ενοφθαλισμένο σε αρνητικό ολικό αίμα με EDTA από μεμονωμένο δότη. Για την παλινδρόμηση Deming, χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 159 κλινικά παρασκευάσματα και 83 τεχνητά παρασκευάσματα εντός του γραμμικού εύρους που είναι κοινό και για τους δύο προσδιορισμούς, όπως εμφανίζεται στην Εικόνα 14.



Εικόνα 14. Συσχέτιση μεταξύ ιικού φορτίου CMV στον προσδιορισμό Aptima CMV Quant και στον συγκριτικό προσδιορισμό CMV σε εξέταση δειγμάτων ολικού αίματος

Αναπαραγωγιμότητα

Αναπαραγωγιμότητα σε δείγματα πλάσματος

Η αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού Aptima CMV Quant σε πλάσμα αξιολογήθηκε σε τρία εξωτερικά κέντρα. Δύο χειριστές πραγματοποίησαν την εξέταση σε κάθε κέντρο. Κάθε χειριστής πραγματοποίησε μία εκτέλεση ανά ημέρα για 5 ημέρες, χρησιμοποιώντας μία παρτίδα αντιδραστηρίων κατά την πορεία της εξέτασης. Κάθε ανάλυση είχε τρία αντίγραφα από κάθε στοιχείο της σειράς δειγμάτων.

Η αναπαραγωγιμότητα εξετάστηκε με στοιχεία της σειράς δειγμάτων που παρασκευάστηκαν με αραιώση κλινικών παρασκευασμάτων θετικών για CMV ή καλλιεργημένου CMV σε πλάσμα με EDTA αρνητικό για CMV. Οι συγκεντρώσεις του DNA του CMV κάλυπταν το γραμμικό εύρος του προσδιορισμού.

Ο Πίνακας 21 εμφανίζει την αναπαραγωγιμότητα και την ορθότητα των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού για κάθε θετικό στοιχείο της σειράς δειγμάτων μεταξύ κέντρων, μεταξύ χειριστών, μεταξύ ημερών, μεταξύ αναλύσεων, εντός των αναλύσεων και συνολικά. Ο συντελεστής διακύμανσης υπολογίστηκε μέσω της ακόλουθης εξίσωσης, όπου το σ^2 είναι η διακύμανση των δεδομένων του δείγματος μετά τον μετασχηματισμό \log_{10} .

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

Πίνακας 21: Αναπαραγωγιμότητα των επιπέδων DNA του CMV στον προσδιορισμό Aptima CMV Quant σε σύστημα Panther σε θετικά στοιχεία της σειράς δειγμάτων σε πλάσμα

N	Παρατηρούμενη μέση τιμή		Συμβολή στη συνολική διακύμανση SD (%CV ²)					Συνολική διακύμανση SD (%CV)
	IU/mL	Log ₁₀ IU/mL	Μεταξύ κέντρων	Μεταξύ χειριστών	Μεταξύ ημερών	Μεταξύ αναλύσεων	Εντός αναλύσεων	
90	198,33	2,26	0,05 (11,19)	0,00 (0)	0,06 (12,94)	0,00 (0)	0,17 (39,59)	0,18 (43,68)
90	603,27	2,76	0,02 3,99	<0,01 (2,22)	0,07 (15,68)	0,04 (10,25)	0,12 (27,04)	0,14 (33,67)
90	2.428,54	3,36	0,06 (12,83)	0,00 (0)	0,09 (21,42)	0,06 (12,83)	0,11 (24,69)	0,16 (38,27)
90	27.623,02	4,42	0,07 (15,98)	0,00 (0)	0,04 (9,29)	0,06 (13,85)	0,08 (19,38)	0,13 (30,63)
90	284.107,74	5,44	0,07 (15,58)	0,00 (0)	0,04 (10,22)	0,00 (0)	0,09 (21,66)	0,12 (28,90)
90	3.821.364,62	6,57	0,08 (19,12)	0,00 (0)	0,06 (14,22)	0,02 (4,02)	0,08 (17,45)	0,13 (30,25)

%CV=λογαριθμοκανονικός συντελεστής διακύμανσης, SD=τυπική απόκλιση (log₁₀ IU/mL)

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες ενδέχεται να είναι αρνητικός αριθμός.

Αυτό μπορεί να συμβεί, εάν η μεταβλητότητα είναι πολύ μικρή λόγω αυτών των παραγόντων.

Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι τιμές SD και %CV εμφανίζονται ως 0.

Αναπαραγωγιμότητα σε δείγματα ολικού αίματος

Η αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού Aptima CMV Quant σε ολικό αίμα αξιολογήθηκε σε τρία εξωτερικά κέντρα. Δύο χειριστές πραγματοποίησαν την εξέταση σε κάθε κέντρο. Κάθε χειριστής πραγματοποίησε μία εκτέλεση ανά ημέρα για 5 ημέρες, χρησιμοποιώντας μία παρτίδα αντιδραστηρίων κατά την πορεία της εξέτασης. Κάθε ανάλυση είχε τρία αντίγραφα από κάθε στοιχείο της σειράς δειγμάτων.

Η αναπαραγωγιμότητα εξετάστηκε με στοιχεία της σειράς δειγμάτων που παρασκευάστηκαν με αραιώση κλινικών παρασκευασμάτων θετικών για CMV ή καλλιεργημένου CMV σε ολικό αίμα με EDTA αρνητικό για CMV. Οι συγκεντρώσεις του DNA του CMV κάλυπταν το γραμμικό εύρος του προσδιορισμού.

Ο Πίνακας 22 εμφανίζει την αναπαραγωγιμότητα και την ορθότητα των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού για κάθε θετικό στοιχείο της σειράς δειγμάτων μεταξύ κέντρων, μεταξύ χειριστών, μεταξύ ημερών, μεταξύ αναλύσεων, εντός των αναλύσεων και συνολικά, εξαιρουμένης μίας παρατηρούμενης έκτοπης τιμής (0,2%, 1/533). Ο συντελεστής διακύμανσης υπολογίστηκε μέσω της ακόλουθης εξίσωσης, όπου το σ^2 είναι η διακύμανση των δεδομένων του δείγματος μετά τον μετασχηματισμό \log_{10} .

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

Για όλα τα θετικά για CMV και αρνητικά για CMV στοιχεία της σειράς δειγμάτων, οι τιμές συμφωνίας ήταν 100%.

Πίνακας 22: Αναπαραγωγιμότητα των επιπέδων DNA του CMV στον προσδιορισμό Aptima CMV Quant σε σύστημα Panther σε θετικά στοιχεία της σειράς δειγμάτων σε ολικό αίμα

N	Παρατηρούμενη μέση τιμή		Συμβολή στη συνολική διακύμανση SD (%CV ²)					Συνολική διακύμανση SD (%CV)
	IU/mL	Log ₁₀ IU/mL	Μεταξύ κέντρων	Μεταξύ χειριστών	Μεταξύ ημερών	Μεταξύ αναλύσεων	Εντός αναλύσεων	
89	604,32	2,73	0,00 (0)	0,00 (0)	0,00 (0)	0,11 (25,39)	0,18 (43,23)	0,21 (51,32)
89	2.188,59	3,32	<0,01 (0)	0,00 (0)	0,00 (0)	0,07 (15,25)	0,11 (25,34)	0,13 (29,83) ^a
89	7.830,84	3,87	0,04 (8,75)	0,04 (8,16)	0,00 (0)	0,08 (17,71)	0,13 (30,28)	0,16 (37,70)
88	48.897,12	4,66	0,03 (7,11)	0,00 (0)	0,00 (0)	0,10 (22,47)	0,11 (24,99)	0,15 (34,89)
88	375.626,91	5,56	0,04 (9,59)	0,04 (9,96)	0,00 (0)	0,05 (12,04)	0,09 (21,18)	0,12 (28,34)
89	4.609.046,44	6,64	0,08 (18,15)	0,00 (0)	0,05 (11,42)	0,03 (6,32)	0,10 (22,74)	0,14 (32,39)

%CV=λογαριθμοκανονικός συντελεστής διακύμανσης, SD=τυπική απόκλιση (log₁₀ IU/mL)

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες ενδέχεται να είναι αρνητικός αριθμός. Αυτό μπορεί να συμβεί, εάν η μεταβλητότητα είναι πολύ μικρή λόγω αυτών των παραγόντων. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι τιμές SD και %CV εμφανίζονται ως 0.

^aΣυνολικό αποτέλεσμα διακύμανσης με εξαίρεση την έκτοπη τιμή που θα μπορούσε δυνητικά να είναι αποτέλεσμα προβλήματος κατά την παρασκευή του δείγματος.

Κλινική απόδοση

Κλινική συμφωνία

Η μελέτη της κλινικής απόδοσης σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση της κλινικής συμφωνίας μεταξύ του προσδιορισμού Aptima CMV Quant και μιας εγκεκριμένης συγκριτικής εξέτασης. Κατά τη διάρκεια της προοπτικής πολυκεντρικής μελέτης σε οκτώ κλινικά κέντρα, συλλέχθηκαν παρασκευάσματα πλάσματος από λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου (SOTR) και λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων (HSCTR) που υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση για τον CMV στο πλαίσιο της συνήθους κλινικής πρακτικής. Επιπλέον, εξασφαλίστηκαν υπολειπόμενα κατεψυγμένα δείγματα από SOTR και HSCTR από προμηθευτές κλινικών παρασκευασμάτων.

Από τους 88 ασθενείς που εγγράφηκαν στην προοπτική μελέτη, έξι ασθενείς δεν ήταν αξιολογήσιμοι λόγω αποχώρησης (n = 5) ή δεν είχαν έγκυρα αποτελέσματα δείγματος με τον προσδιορισμό Aptima CMV Quant και την εγκεκριμένη εξέταση (n = 1). Ο Πίνακας 23 εμφανίζει τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά έναρξης των 82 αξιολογήσιμων ασθενών.

Πίνακας 23: Δημογραφικά χαρακτηριστικά και κλινικά χαρακτηριστικά έναρξης των αξιολογήσιμων ασθενών συνολικά και ανά τύπο μοσχεύματος

Χαρακτηριστικά		SOTR	HSCTR	Όλοι
Σύνολο, N		62	20	82
Φύλο, n (%)	Άνδρας	28 (45,2)	14 (70,0)	42 (51,2)
	Γυναίκα	34 (54,8)	6 (30,0)	40 (48,8)
Ηλικία (έτη)	Μέση τιμή ± (SD)	52,1 ± (12,93)	51,9 ± (14,60)	52,1 ± (13,27)
	Διάμεση τιμή	53,0	54,5	54,0
	Ελάχιστη	20	22	20
	Μέγιστη	81	69	81
Εθνικότητα, n (%)	Ισπανόφωνοι ή Λατινοαμερικανοί	2 (3,2)	3 (15,0)	5 (6,1)
	Μη Ισπανόφωνοι ή μη Λατινοαμερικανοί	41 (66,1)	17 (85,0)	58 (70,7)
	Άγνωστο	19 (30,6)	0 (0)	19 (23,2)
Φυλή, n (%)	Ινδιάνοι Αμερικής/Ιθαγενείς Αλάσκας	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Ασιάτες	1 (1,6)	1 (5,0)	2 (2,4)
	Μαύροι ή Αφροαμερικανοί	17 (27,4)	0 (0)	17 (20,7)
	Ιθαγενείς Χαβάης/Κάτοικοι νήσων Ειρηνικού	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Λευκοί	37 (59,7)	18 (90,0)	55 (67,1)
	Άλλο	0 (0)	1 (5,0)	1 (1,2)
	Άγνωστο	7 (11,3)	0 (0)	7 (8,5)
Τύπος οργάνου, n (%)	Νεφρός	25 (40,3)	--	--
	Ήπαρ	15 (24,2)	--	--
	Πνεύμονας	10 (16,1)	--	--
	Καρδιά	12 (19,4)	--	--

Πίνακας 23: Δημογραφικά χαρακτηριστικά και κλινικά χαρακτηριστικά έναρξης των αξιολογήσιμων ασθενών συνολικά και ανά τύπο μοσχεύματος (συνέχεια)

Χαρακτηριστικά		SOTR	HSCTR	Όλοι
Τύπος βλαστικών κυττάρων, n (%)	Αλλογενή	--	18 (90,0)	--
	Αυτόλογα	--	2 (10,0)	--
Ορολογική κατάσταση CMV, n (%)	Θετική στον δότη / Αρνητική στον λήπτη	34 (54,8)	3 (15,0)	37 (45,1)
	Αρνητική στον δότη / Θετική στον λήπτη	6 (9,7)	8 (40,0)	14 (17,1)
	Θετική στον δότη / Θετική στον λήπτη	22 (35,5)	9 (45,0)	31 (37,8)
Υπό αντιική θεραπεία για CMV, n		50 (80,6)	13 (65,0)	63 (76,8)
Ημέρες υπό αντιική θεραπεία για				
n		41	12	53
Μέση τιμή		13,6	13,3	13,5
Διάμεση τιμή		11	9,5	11
Ελάχιστη		1	1	1
Μέγιστη		47	45	47

HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, SD=τυπική απόκλιση, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου

Στην προοπτική μελέτη, συλλέχθηκαν 365 δείγματα πλάσματος από τους 82 αξιολογήσιμους ασθενείς. Επιπλέον, εξασφαλίστηκαν 261 υπολειπόμενα κατεψυγμένα δείγματα από προμηθευτές κλινικών παρασκευασμάτων. Από τα 626 κλινικά δείγματα πλάσματος (δηλ. δείγματα που συλλέχθηκαν στην προοπτική μελέτη και υπολειπόμενα κατεψυγμένα δείγματα συνδυαστικά), 597 συζευγμένα (δηλ. με έγκυρο αποτέλεσμα τόσο στον προσδιορισμό Aptima CMV Quant όσο και στην εγκεκριμένη εξέταση) κλινικά δείγματα πλάσματος συμπεριλήφθηκαν στις αναλύσεις συμφωνίας. Από τα 597 συζευγμένα κλινικά δείγματα, 339 δείγματα συλλέχθηκαν στην προοπτική μελέτη και 258 ήταν υπολειπόμενα κατεψυγμένα δείγματα. Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις συμφωνίας ξεχωριστά σε 181 συζευγμένα δείγματα που συλλέχθηκαν από ασθενείς μετά την έναρξη αντιικής θεραπείας για τον CMV ως μέρος της τακτικής φροντίδας τους κατά τη διάρκεια της προοπτικής μελέτης.

Ο Πίνακας 24 εμφανίζει την ανάλυση συμφωνίας και την ποσοστιαία συμφωνία μεταξύ του προσδιορισμού Aptima CMV Quant και της εγκεκριμένης εξέτασης σε διαφορετικές τιμές κατωφλίου (συνολικά και ανά ομάδα μεταμοσχεύσεων). Η ανάλυση συμφωνίας σε διαφορετικά διαστήματα ιικού φορτίου (συνολικά και ανά ομάδα μεταμοσχεύσεων) εμφανίζεται στον Πίνακα 25. Σε τέσσερα από τα 597 συνολικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν ασυνέπειες σε περισσότερες κατηγορίες πέρα από την άμεσα παρακείμενη κατηγορία, εκ των οποίων τα 3 ήταν από HSCTR.

Πίνακας 24: Ανάλυση συμφωνίας και ποσοστιαία συμφωνία σε διαφορετικές τιμές κατωφλίου (συνολικά και ανά ομάδα μεταμοσχεύσεων)

Τιμή κατωφλίου ομάδας μεταμοσχεύσεων	N ^ο	Αποτελέσματα συγκριτικού προσδιορισμού ^β και προσδιορισμού Aptima CMV Quant				PPA %(n/N) [95% CI] ^γ	NPA % (n/N) [95% CI] ^γ
		Συγκρ.≥ ACMV≥	Συγκρ.< ACMV≥	Συγκρ.< ACMV<	Συγκρ.≥ ACMV<		
Συνολικά							
TND	597	427	13	136	21	95,3 (427/448) [92,9, 96,9]	91,3 (136/149) [85,6, 94,8]
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/mL (137 IU/mL) ^δ	597	252	48	295	2	99,2 (252/254) [97,2, 99,8]	86,0 (295/343) [81,9, 89,3]
2,7 log ₁₀ IU/mL (500 IU/mL)	597	158	37	397	5	96,9 (158/163) [93,0, 98,7]	91,5 (397/434) [88,5, 93,8]
3,3 log ₁₀ IU/mL (1.800 IU/mL)	597	93	20	483	1	98,9 (93/94) [94,2, 99,8]	96,0 (483/503) [93,9, 97,4]
3,9 log ₁₀ IU/mL (7.943,3 IU/mL)	597	45	12	540	0	100 (45/45) [92,1, 100]	97,8 (540/552) [96,2, 98,8]
SOTR							
TND	403	295	9	85	14	95,5 (295/309) [92,5, 97,3]	90,4 (85/94) [82,8, 94,9]
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/mL (137 IU/mL) ^δ	403	197	26	178	2	99,0 (197/199) [96,4, 99,7]	87,3 (178/204) [82,0, 91,2]
2,7 log ₁₀ IU/mL (500 IU/mL)	403	129	25	245	4	97,0 (129/133) [92,5, 98,8]	90,7 (245/270) [86,7, 93,6]
3,3 log ₁₀ IU/mL (1.800 IU/mL)	403	78	16	308	1	98,7 (78/79) [93,2, 99,8]	95,1 (308/324) [92,1, 96,9]
3,9 log ₁₀ IU/mL (7.943,3 IU/mL)	403	41	10	352	0	100 (41/41) [91,4, 100]	97,2 (352/362) [95,0, 98,5]
HSCTR							
TND	194	132	4	51	7	95,0 (132/139) [90,0, 97,5]	92,7 (51/55) [82,7, 97,1]
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/mL (137 IU/mL) ^δ	194	55	22	117	0	100 (55/55) [93,5, 100]	84,2 (117/139) [77,2, 89,3]
2,7 log ₁₀ IU/mL (500 IU/mL)	194	29	12	152	1	96,7 (29/30) [83,3, 99,4]	92,7 (152/164) [87,6, 95,8]
3,3 log ₁₀ IU/mL (1.800 IU/mL)	194	15	4	175	0	100 (15/15) [79,6, 100]	97,8 (175/179) [94,4, 99,1]
3,9 log ₁₀ IU/mL (7.943,3 IU/mL)	194	4	2	188	0	100 (4/4) [51,0, 100]	98,9 (188/190) [96,2, 99,7]

ACMV=προσδιορισμός Aptima CMV Quant, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, Συγκρ.=συγκριτικός προσδιορισμός, HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, NPA=αρνητική ποσοστιαία συμφωνία, PPA=θετική ποσοστιαία συμφωνία, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου, TND=ο στόχος δεν ανιχνεύτηκε

Σημειώσεις:

≥: Το αποτέλεσμα είναι μεγαλύτερο από ή ίσο με τη δεδομένη τιμή κατωφλίου

<: Το αποτέλεσμα είναι μικρότερο από τη δεδομένη τιμή κατωφλίου

Στην PPA συνοψίζονται αποτελέσματα μεγαλύτερα από ή ίσα με τη δεδομένη τιμή κατωφλίου. Στην NPA συνοψίζονται αποτελέσματα μικρότερα από τη δεδομένη τιμή κατωφλίου.

^α Αριθμός συζευγμένων κλινικών δειγμάτων (δείγματα που συλλέχθηκαν στην προοπτική μελέτη και υπολειπόμενα κατεψυγμένα δείγματα που εξασφαλίστηκαν από προμηθευτές κλινικών παρασκευασμάτων συνδυαστικά).

^β εγκεκριμένη εξέταση

^γ Βαθμολογία CI

^δ LLoQ εναλλακτικής εγκεκριμένης εξέτασης

Πίνακας 25: Ανάλυση συμφωνίας σε διαφορετικά διαστήματα ιικού φορτίου (συνολικά και ανά ομάδα μεταμοσχεύσεων)

Αποτέλεσμα προσδιορισμού Aptima CMV ομάδας μεταμοσχεύσεων	Αποτέλεσμα συγκριτικού προσδιορισμού ^β (log ₁₀ IU/mL)						
	Σύνολο ^α , N	TND	Ανιχνεύτηκε, <2,1	≥2,1 έως <2,7	≥2,7 έως <3,3	≥3,3 έως <3,9	≥3,9
Συνολικά							
Συνολικός αριθμός συζευγμένων δειγμάτων, N	597	149	194	91	69	49	45
TND	157	136	21	0	0	0	0
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/	140	13	125	2	0	0	0
≥2,1 έως <2,7 log ₁₀ IU/mL	105	0	46	54	5	0	0
≥2,7 έως <3,3 log ₁₀ IU/mL	82	0	2 ^δ	34	45	1	0
≥3,3 έως <3,9 log ₁₀ IU/mL	56	0	0	1 ^δ	18	37	0
≥3,9 log ₁₀ IU/mL	57	0	0	0	1 ^δ	11	45
SOTR							
Συνολικός αριθμός συζευγμένων δειγμάτων, N	403	94	110	66	54	38	41
TND	99	85	14	0	0	0	0
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/	81	9	70	2	0	0	0
≥2,1 έως <2,7 log ₁₀ IU/mL	69	0	26	39	4	0	0
≥2,7 έως <3,3 log ₁₀ IU/mL	60	0	0	25	34	1	0
≥3,3 έως <3,9 log ₁₀ IU/mL	43	0	0	0	15	28	0
≥3,9 log ₁₀ IU/mL	51	0	0	0	1 ^δ	9	41
HSCTR							
Συνολικός αριθμός συζευγμένων δειγμάτων, N	194	55	84	25	15	11	4
TND	58	51	7	0	0	0	0
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/	59	4	55	0	0	0	0
≥2,1 έως <2,7 log ₁₀ IU/mL	36	0	20	15	1	0	0
≥2,7 έως <3,3 log ₁₀ IU/mL	22	0	2 ^δ	9	11	0	0
≥3,3 έως <3,9 log ₁₀ IU/mL	13	0	0	1 ^δ	3	9	0
≥3,9 log ₁₀ IU/mL	6	0	0	0	0	2	4

HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου, TNG=ο στόχος δεν ανιχνεύτηκε

^α Αριθμός συζευγμένων κλινικών δειγμάτων (δείγματα που συλλέχθηκαν στην προοπτική μελέτη και υπολειπόμενα κατεψυγμένα δείγματα που εξασφαλίστηκαν από προμηθευτές κλινικών παρασκευασμάτων συνδυαστικά).

^β Εγκεκριμένη εξέταση

^γ LLoQ εναλλακτικής εγκεκριμένης εξέτασης

^δ Σε 4 από τα 597 συνολικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν ασυνέπειες σε περισσότερες κατηγορίες πέρα από την άμεσα παρακείμενη κατηγορία, 1 από τα 4 ήταν από SOTR και 3 από τα 4 ήταν από HSCTR. Από τους 2 HSCTR που υποβλήθηκαν σε εξέταση με εναλλακτική NAAT, ο 1 βρέθηκε ότι συμφωνούσε με τα αποτελέσματα του προσδιορισμού Aptima CMV Quant.

Ο Πίνακας 26 εμφανίζει την ανάλυση συμφωνίας και την ποσοστιαία συμφωνία σε διαφορετικές τιμές κατωφλίου (συνολικά και ανά ομάδα μεταμοσχεύσεων) για δείγματα που συλλέχθηκαν από ασθενείς αφού ξεκίνησαν αντιική θεραπεία για CMV στο πλαίσιο της τακτικής φροντίδας στην προοπτική μελέτη. Η ανάλυση συμφωνίας σε διαφορετικά διαστήματα ιικού φορτίου με συνδυασμό όλων των χρονικών σημείων μετά την έναρξη της θεραπείας (συνολικά και ανά ομάδα μεταμοσχεύσεων) εμφανίζεται στον Πίνακα 27. Σε ένα από τα 181 συνολικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν ασυνέπειες σε περισσότερες κατηγορίες πέρα από την άμεσα παρακείμενη κατηγορία, γεγονός που παρατηρήθηκε σε SOTR.

Πίνακας 26: Ανάλυση συμφωνίας και ποσοστιαία συμφωνία σε διαφορετικές τιμές κατωφλίου με χρήση όλων των χρονικών σημείων μετά την έναρξη της θεραπείας συνδυαστικά (συνολικά και ανά ομάδα μεταμοσχεύσεων)

Τιμή κατωφλίου ομάδας μεταμοσχεύσεων	N ^ο	Αποτελέσματα συγκριτικού προσδιορισμού ^β και προσδιορισμού Aptima CMV Quant				PPA % (n/N) [95% CI] ^γ	NPA % (n/N) [95% CI] ^γ
		Συγκρ. ≥ ACMV ^δ	Συγκρ. < ACMV ^δ	Συγκρ. < ACMV ^δ	Συγκρ. ≥ ACMV ^δ		
Συνολικά							
TND	181	121	4	47	9	93,1 (121/130) [87,4, 96,3]	92,2 (47/51) [81,5, 96,9]
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/mL (137 IU/mL) ^δ	181	69	15	97	0	100 (69/69) [94,7, 100]	86,6 (97/112) [79,1, 91,7]
2,7 log ₁₀ IU/mL (500 IU/mL)	181	42	9	129	1	97,7 (42/43) [87,9, 99,6]	93,5 (129/138) [88,1, 96,5]
3,3 log ₁₀ IU/mL (1.800 IU/mL)	181	23	5	153	0	100 (23/23) [85,7, 100]	96,8 (153/158) [92,8, 98,6]
3,9 log ₁₀ IU/mL (7.943,3 IU/mL)	181	12	3	166	0	100 (12/12) [75,8, 100]	98,2 (166/169) [94,9, 99,4]
SOTR							
TND	136	102	2	26	6	94,4 (102/108) [88,4, 97,4]	92,9 (26/28) [77,4, 98,0]
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/mL (137 IU/mL) ^δ	136	57	15	64	0	100 (57/57) [93,7, 100]	81,0 (64/79) [71,0, 88,1]
2,7 log ₁₀ IU/mL (500 IU/mL)	136	34	8	93	1	97,1 (34/35) [85,5, 99,5]	92,1 (93/101) [85,1, 95,9]
3,3 log ₁₀ IU/mL (1.800 IU/mL)	136	18	5	113	0	100 (18/18) [82,4, 100]	95,8 (113/118) [90,5, 98,2]
3,9 log ₁₀ IU/mL (7.943,3 IU/mL)	136	10	3	123	0	100 (10/10) [72,2, 100]	97,6 (123/126) [93,2, 99,2]
HSCTR							
TND	45	19	2	21	3	86,4 (19/22) [66,7, 95,3]	91,3 (21/23) [73,2, 97,6]
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/mL	45	12	0	33	0	100 (12/12) [75,8, 100]	100 (33/33) [89,6, 100]
2,7 log ₁₀ IU/mL (500 IU/mL)	45	8	1	36	0	100 (8/8) [67,6, 100]	97,3 (36/37) [86,2, 99,5]
3,3 log ₁₀ IU/mL (1.800 IU/mL)	45	5	0	40	0	100 (5/5) [56,6, 100]	100 (40/40) [91,2, 100]
3,9 log ₁₀ IU/mL (7.943,3 IU/mL)	45	2	0	43	0	100 (2/2) [34,2, 100]	100 (43/43) [91,8, 100]

ACMV=προσδιορισμός Aptima CMV Quant, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, Συγκρ.=συγκριτικός προσδιορισμός, HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, NPA=αρνητική ποσοστιαία συμφωνία, PPA=θετική ποσοστιαία συμφωνία, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου, TND=ο στόχος δεν ανιχνεύτηκε

Σημειώσεις:

- ≥: Το αποτέλεσμα είναι μεγαλύτερο από ή ίσο με τη δεδομένη τιμή κατωφλίου
- <: Το αποτέλεσμα είναι μικρότερο από τη δεδομένη τιμή κατωφλίου
- Στην PPA συνοψίζονται αποτελέσματα μεγαλύτερα από ή ίσα με τη δεδομένη τιμή κατωφλίου. Στην NPA συνοψίζονται αποτελέσματα μικρότερα από τη δεδομένη τιμή κατωφλίου.

^α Αριθμός συζευγμένων δειγμάτων που συλλέχθηκαν από ασθενείς που ακολουθούσαν αντιική θεραπεία για CMV κατά την εγγραφή ή ξεκίνησαν αντιική θεραπεία για CMV κατά τη διάρκεια της προοπτικής μελέτης.

^β εγκεκριμένη εξέταση

^γ Βαθμολογία CI

^δ LLoQ εναλλακτικής εγκεκριμένης εξέτασης

Πίνακας 27: Ανάλυση συμφωνίας σε διαφορετικά διαστήματα ιικού φορτίου με συνδυασμό όλων των χρονικών σημείων μετά την έναρξη της θεραπείας (συνολικά και ανά ομάδα μεταμοσχεύσεων)

Ομάδα μεταμοσχεύσεων Αποτέλεσμα Aptima CMV Quant	Αποτέλεσμα συγκριτικού προσδιορισμού ^β (log ₁₀ IU/mL)						
	Σύνολο ^α , N	TND	Ανιχνεύτηκε, <2,1	≥2,1 έως <2,7	≥2,7 έως <3,3	≥3,3 έως <3,9	≥3,9
Συνολικά							
Συνολικός αριθμός	181	51	61	26	20	11	12
TND	56	47	9	0	0	0	0
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/mL ^γ	41	4	37	0	0	0	0
≥2,1 έως <2,7 log ₁₀ IU/mL	33	0	15	17	1	0	0
≥2,7 έως <3,3 log ₁₀ IU/mL	23	0	0	9	14	0	0
≥3,3 έως <3,9 log ₁₀ IU/mL	13	0	0	0	4	9	0
≥3,9 log ₁₀ IU/mL	15	0	0	0	1 ^δ	2	12
SOTR							
Συνολικός αριθμός	136	28	51	22	17	8	10
TND	32	26	6	0	0	0	0
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/mL ^γ	32	2	30	0	0	0	0
≥2,1 έως <2,7 log ₁₀ IU/mL	30	0	15	14	1	0	0
≥2,7 έως <3,3 log ₁₀ IU/mL	19	0	0	8	11	0	0
≥3,3 έως <3,9 log ₁₀ IU/mL	10	0	0	0	4	6	0
≥3,9 log ₁₀ IU/mL	13	0	0	0	1 ^δ	2	10
HSCTR							
Συνολικός αριθμός	45	23	10	4	3	3	2
TND	24	21	3	0	0	0	0
Ανιχνεύτηκε, <2,1 log ₁₀ IU/mL ^γ	9	2	7	0	0	0	0
≥2,1 έως <2,7 log ₁₀ IU/mL	3	0	0	3	0	0	0
≥2,7 έως <3,3 log ₁₀ IU/mL	4	0	0	1	3	0	0
≥3,3 έως <3,9 log ₁₀ IU/mL	3	0	0	0	0	3	0
≥3,9 log ₁₀ IU/mL	2	0	0	0	0	0	2

HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου, TNG=ο στόχος δεν ανιχνεύτηκε

^α Αριθμός συζευγμένων δειγμάτων που συλλέχθηκαν από ασθενείς που ακολουθούσαν αντιική θεραπεία για CMV κατά την εγγραφή ή ξεκίνησαν αντιική θεραπεία για CMV κατά τη διάρκεια της προοπτικής μελέτης.

^β εγκεκριμένος προσδιορισμός

^γ LLoQ εναλλακτικής εγκεκριμένης εξέτασης

^δ Σε 1 από τα 181 συνολικά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν ασυνέπειες σε περισσότερες κατηγορίες πέρα από την άμεσα παρακείμενη κατηγορία.

Σύγκριση μεθόδων

Η μελέτη σύγκρισης μεθόδων πραγματοποιήθηκε για την αξιολόγηση της απόδοσης του προσδιορισμού Aptima CMV Quant συγκριτικά με μια εγκεκριμένη εξέταση. Στις αναλύσεις σύγκρισης των μεθόδων συμπεριλήφθηκαν συνολικά 309 συζευγμένα κλινικά δείγματα θετικά για CMV, τα οποία αποτελούνταν από 165 δείγματα που συλλέχθηκαν στο πλαίσιο της προοπτικής μελέτης και 144 υπολειπόμενα κατεψυγμένα δείγματα με αποτελέσματα στο κοινό γραμμικό εύρος και για τους δύο προσδιορισμούς. Επιπλέον, παρασκευάστηκαν συνολικά 105 τεχνητά δείγματα με ενοφθαλμισμό καλλιεργημένου ιού CMV-σε πλάσμα με EDTA αρνητικό για CMV, εκ των οποίων τα 103 βρίσκονταν στο κοινό γραμμικό εύρος και για τους δύο προσδιορισμούς. Τα τεχνητά δείγματα αναλύθηκαν ξεχωριστά.

Ο Πίνακας 28 παρουσιάζει τις εκτιμήσεις της παραμέτρου παλινδρόμησης Deming (\log_{10} IU/mL). Στην Εικόνα 15 έως Εικόνα 18, εμφανίζεται η παλινδρόμηση Deming των αποτελεσμάτων ιικού φορτίου (\log_{10} IU/mL) από τον προσδιορισμό Aptima CMV Quant και την εγκεκριμένη εξέταση.

Πίνακας 28: Εκτιμήσεις παραμέτρων παλινδρόμησης Deming ανά τύπο δείγματος και ομάδα μεταμοσχεύσεων

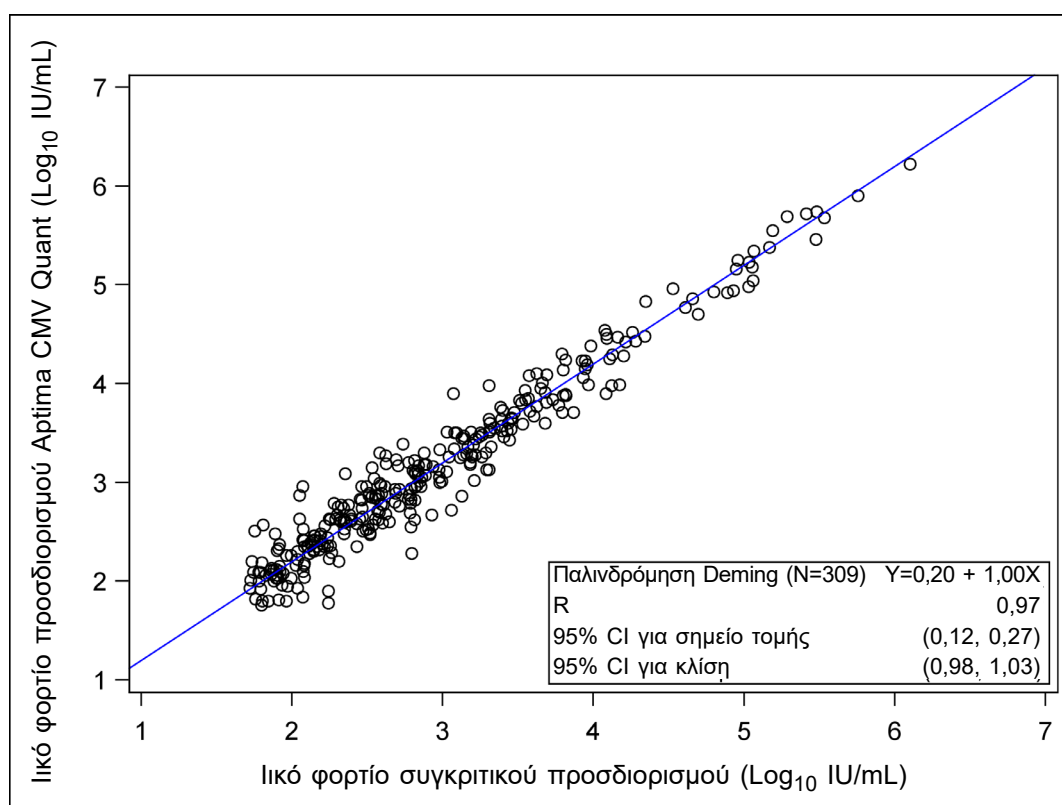
Τύπος δείγματος	Ομάδα μεταμοσχεύσεων	Μονάδα ιικού φορτίου	Παράμετρος	N ^a	Εκτίμηση	Μέθοδος Jackknife ^b		Μέθοδος Bootstrap ^c		r
						SE	95% CI	SE	95% CI	
Κλινικά	Συνολικά	\log_{10} IU/mL	Σημείο τομής	309	0,20	0,038	(0,12, 0,27)	0,021	(0,15, 0,24)	0,97
			Κλίση		1,00	0,011	(0,98, 1,03)	0,007	(0,99, 1,02)	
	SOTR	\log_{10} IU/mL	Σημείο τομής	227	0,17	0,043	(0,09, 0,26)	0,025	(0,12, 0,22)	0,98
			Κλίση		1,01	0,012	(0,98, 1,03)	0,008	(0,99, 1,02)	
	HSCTR	\log_{10} IU/mL	Σημείο τομής	82	0,16	0,101	(-0,04, 0,36)	0,048	(0,07, 0,26)	0,95
			Κλίση		1,03	0,037	(0,96, 1,11)	0,017	(1,00, 1,07)	
Τεχνητά	δ/ι	\log_{10} IU/mL	Σημείο τομής	103	0,06	0,058	(-0,05, 0,18)	0,059	(-0,05, 0,18)	1,00
			Κλίση		1,01	0,011	(0,98, 1,03)	0,012	(0,98, 1,03)	

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, r=συντελεστής συσχέτισης, SE=τυπικό σφάλμα, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου

^a Αριθμός συζευγμένων δειγμάτων με αποτελέσματα εντός του κοινού γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς.

^b Ανεξαρτησία που λαμβάνεται ως δεδομένη μεταξύ όλων των δειγμάτων, η μέθοδος jackknife χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση του SE και του CI.

^c Τα κλινικά δείγματα προσαρμόστηκαν ως προς τη συσχέτιση στον ίδιο ασθενή με τη μέθοδο επαναληπτικής δειγματοληψίας bootstrap με 500 επαναλήψεις. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιήθηκε επίσης για τα τεχνητά δείγματα, αλλά χωρίς στρωματοποίηση ανά ασθενή.

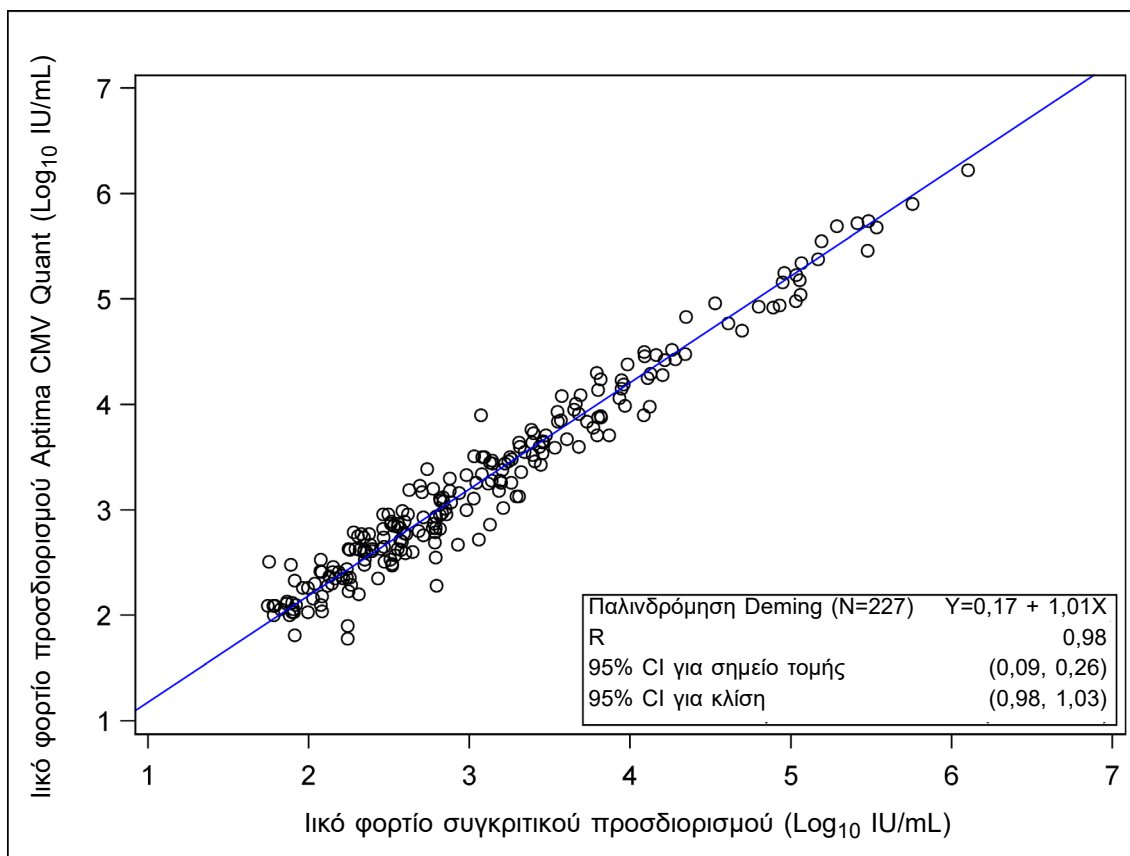


Εικόνα 15. Διάγραμμα γραμμικής παλινδρόμησης Deming (Κλινικά δείγματα: συνδυασμός SOTR και HSCTR)

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, R=συντελεστής συσχέτισης, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου

Σημειώσεις:

- Συμπεριλαμβάνονται συζευγμένα δείγματα με αποτελέσματα εντός του κοινού γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς.
- Στο μοντέλο παλινδρόμησης Deming λαμβάνεται ως δεδομένη η ανεξαρτησία μεταξύ όλων των δειγμάτων, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος jackknife για την εκτίμηση των CI.

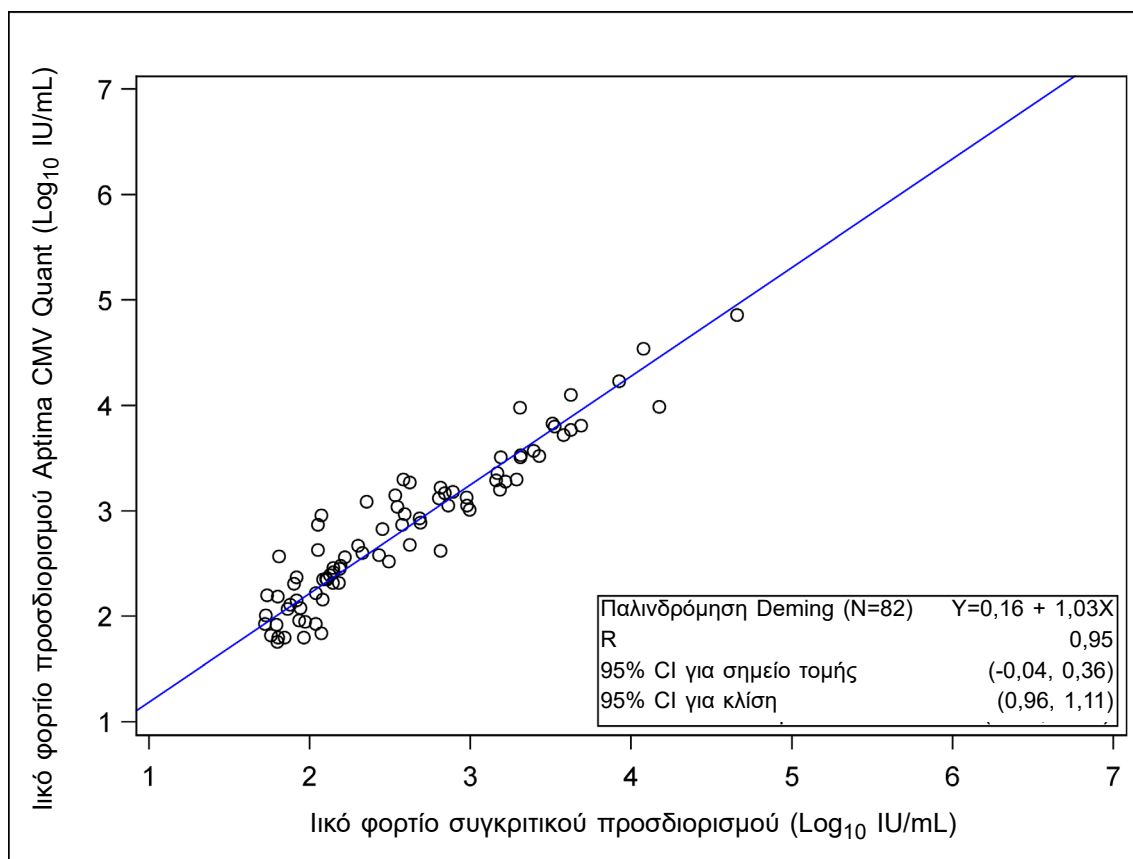


Εικόνα 16. Διάγραμμα γραμμικής παλινδρόμησης Deming για ιικά φορτία (Κλινικά δείγματα: μόνο SOTR)

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου, R=συντελεστής συσχέτισης

Σημειώσεις:

- Συμπεριλαμβάνονται συζευγμένα δείγματα με αποτελέσματα εντός του κοινού γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς.
- Στο μοντέλο παλινδρόμησης Deming λαμβάνεται ως δεδομένη η ανεξαρτησία μεταξύ όλων των δειγμάτων, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος jackknife για την εκτίμηση των CI.

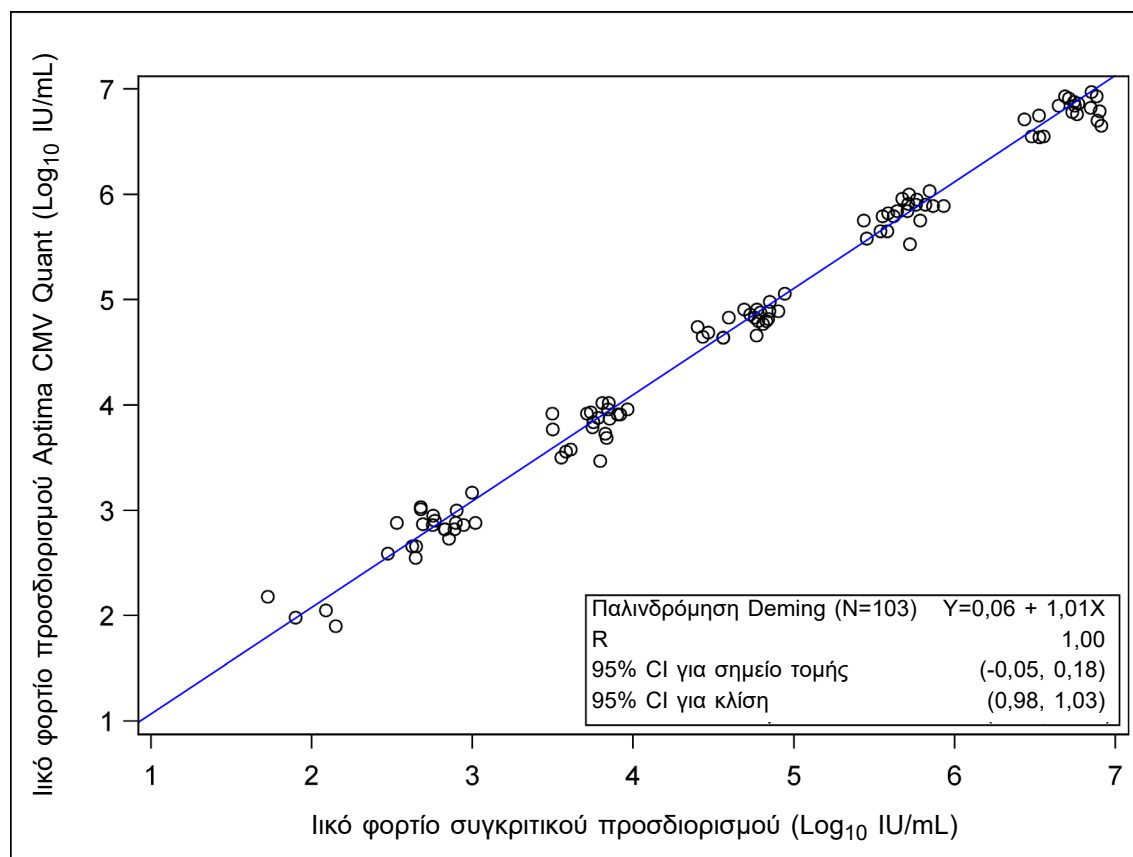


Εικόνα 17. Διάγραμμα γραμμικής παλινδρόμησης Deming για ιικά φορτία (Κλινικά δείγματα: μόνο HSCTR)

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, R=συντελεστής συσχέτισης

Σημειώσεις:

- Συμπεριλαμβάνονται συζευγμένα δείγματα με αποτελέσματα εντός του κοινού γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς.
- Στο μοντέλο παλινδρόμησης Deming λαμβάνεται ως δεδομένη η ανεξαρτησία μεταξύ όλων των δειγμάτων, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος jackknife για την εκτίμηση των CI.



Εικόνα 18. Διάγραμμα γραμμικής παλινδρόμησης Deming για ιικά φορτία (Τεχνητά δείγματα)

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, R=συντελεστής συσχέτισης

Σημειώσεις:

- Συμπεριλαμβάνονται συζευγμένα δείγματα με αποτελέσματα εντός του κοινού γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς.
- Στο μοντέλο παλινδρόμησης Deming λαμβάνεται ως δεδομένη η ανεξαρτησία μεταξύ όλων των δειγμάτων, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος jackknife για την εκτίμηση των CI.

Μέση διαφορά κατά ζεύγη

Ο Πίνακας 29 παρακάτω παρουσιάζει τη μέση διαφορά κατά ζεύγη μεταξύ του προσδιορισμού Aptima CMV Quant και της εγκεκριμένης εξέτασης σε αντιπροσωπευτικά διαστήματα απόφασης.

Πίνακας 29: Μέση τιμή διαφορών ιικού φορτίου κατά ζεύγη σε αντιπροσωπευτικά διαστήματα απόφασης ανά τύπο δείγματος και ομάδα μεταμοσχεύσεων

Τύπος δείγματος	Ομάδα μεταμοσχεύσεων	Αντιπροσωπευτικά διαστήματα απόφασης ^a (log ₁₀ IU/mL)	Συνολικός αριθμός συζευγμένων δειγμάτων ^b (N)	Μέση τιμή (SE)	95% CI
Κλινικά	Συνολικά	Όλα	254	0,20 (0,012)	(0,17, 0,22)
		≥2,1 έως <3,0	129	0,21 (0,018)	(0,18, 0,25)
		≥3,0 έως <4,0	87	0,19 (0,021)	(0,15, 0,23)
		≥4,0 έως <5,0	24	0,17 (0,039)	(0,09, 0,25)
		≥5,0	14	0,18 (0,037)	(0,10, 0,26)
	SOTR	Όλα	199	0,18 (0,014)	(0,16, 0,21)
		≥2,1 έως <3,0	95	0,19 (0,021)	(0,14, 0,23)
		≥3,0 έως <4,0	69	0,18 (0,024)	(0,13, 0,23)
		≥4,0 έως <5,0	21	0,17 (0,038)	(0,09, 0,25)
		≥5,0	14	0,18 (0,037)	(0,10, 0,26)
	HSCTR	Όλα	55	0,26 (0,026)	(0,20, 0,31)
		≥2,1 έως <3,0	34	0,29 (0,034)	(0,22, 0,36)
		≥3,0 έως <4,0	18	0,22 (0,039)	(0,13, 0,30)
		≥4,0 έως <5,0	3	0,16 (0,188)	(-0,65, 0,97)
		≥5,0	0	NC (NC)	NC
Τεχνητά	δ/ι	Όλα	100	0,08 (0,014)	(0,05, 0,11)
		≥2,1 έως <3,0	20	0,07 (0,037)	(0,00, 0,15)
		≥3,0 έως <4,0	21	0,05 (0,036)	(-0,03, 0,12)
		≥4,0 έως <5,0	20	0,10 (0,025)	(0,04, 0,15)
		≥5,0	39	0,10 (0,022)	(0,06, 0,14)

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, NC=μη υπολογίσιμο, SE=τυπικό σφάλμα, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου

^a Τα συζευγμένα δείγματα κατανέμονται σε διαστήματα απόφασης με βάση το αποτέλεσμα της εγκεκριμένης εξέτασης.

^b Αριθμός συζευγμένων δειγμάτων με αποτελέσματα εντός του κοινού γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς.

Συστηματικό σφάλμα σε επιλεγμένα επίπεδα ιικού φορτίου

Ο Πίνακας 30 παρακάτω παρουσιάζει το συστηματικό σφάλμα μεταξύ του προσδιορισμού Aptima CMV Quant και της εγκεκριμένης εξέτασης σε πέντε επιλεγμένα επίπεδα ιικού φορτίου από 2,1 log₁₀ IU/mL έως 7,0 log₁₀ IU/mL με συσχετισμένα μη μετασχηματισμένα ισοδύναμα.

Πίνακας 30: Συστηματικό σφάλμα/Συστηματική διαφορά σε επιλεγμένα επίπεδα ιικού φορτίου ανά τύπο δείγματος και ομάδα μεταμοσχεύσεων

Τύπος δείγματος	Ομάδα μεταμοσχεύσεων	Επιλεγμένα επίπεδα ιικού φορτίου log ₁₀ IU/mL (IU/mL)	Συστηματική διαφορά ^a log ₁₀ IU/mL (IU/mL)
Κλινικά	Συνολικά	2,1 (137)	0,20 (1.797,1)
		2,7 (500)	0,20 (1.948,2)
		3,3 (1.800)	0,21 (2.489,1)
		3,9 (7.943,3)	0,21 (5.045,3)
		7,0 (10.000.000)	0,22 (4.162.789,2)
	SOTR	2,1 (137)	0,18 (2.251,8)
		2,7 (500)	0,19 (2.402,4)
		3,3 (1.800)	0,19 (2.941,7)
		3,9 (7.943,3)	0,19 (5.490,5)
		7,0 (10.000.000)	0,21 (4.151.107,2)
	HSCTR	2,1 (137)	0,23 (180,1)
		2,7 (500)	0,25 (430,5)
		3,3 (1.800)	0,27 (1.327,2)
		3,9 (7.943,3)	0,29 (5.564,7)
		7,0 (10.000.000)	0,40 (6.897.935,4)
Τεχνητά	δ/ι	2,1 (137)	0,07 (33.420,4)
		2,7 (500)	0,08 (33.467,9)
		3,3 (1.800)	0,08 (33.638,0)
		3,9 (7.943,3)	0,08 (34.442,0)
		7,0 (10.000.000)	0,10 (1.342.167,4)

HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου
^a Η συστηματική διαφορά είναι η διαφορά μεταξύ της μεταβλητής έκβασης (Y) και του ιικού φορτίου (X) που προκύπτει σε καθένα από τα επιλεγμένα επίπεδα ιικού φορτίου με χρήση των εκτιμήσεων της παλινδρόμησης Deming για την κλίση και το σημείο τομής.

Επιτρεπόμενη συνολική διαφορά (ATD)

Ο Πίνακας 31 μαζί με την Εικόνα 19 έως την Εικόνα 22 παρακάτω παρουσιάζουν τα αποτελέσματα ATD με χρήση των διαφορών κατά ζεύγη μεταξύ του προσδιορισμού Aptima CMV Quant και της εγκεκριμένης εξέτασης έναντι του μέσου όρου τους σε αντιπροσωπευτικές τιμές κατωφλίου και το ποσοστό των αποτελεσμάτων κατά ζεύγη στη ζώνη ATD.

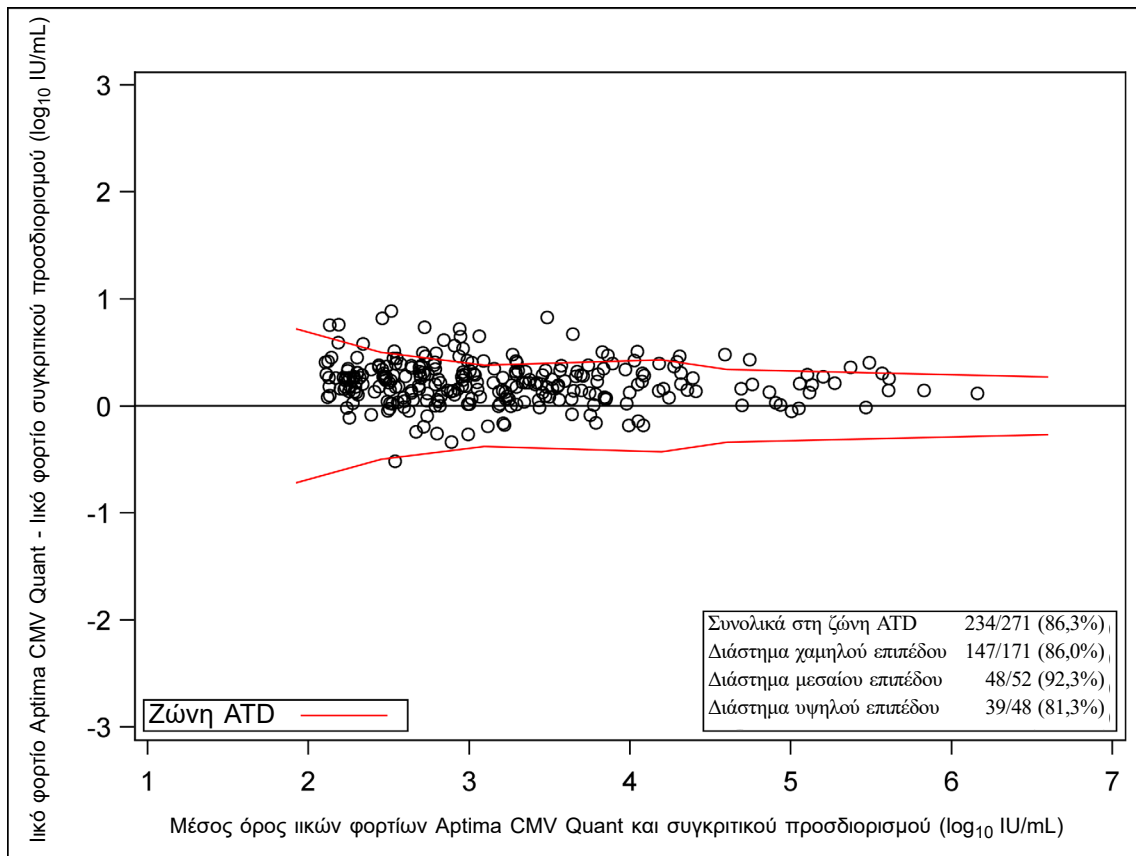
Πίνακας 31: Ποσοστό διαφορών κατά ζεύγη δειγμάτων εντός της ζώνης επιτρεπόμενης συνολικής διαφοράς (ATD) σε διαφορετικά διαστήματα ιικού φορτίου ανά τύπο δείγματος και ομάδα μεταμοσχεύσεων

Τύπος δείγματος	Ομάδα μεταμοσχεύσεων	Διαστήματα ιικού φορτίου ^a (log ₁₀ IU/mL)	N ^b	Διαφορές κατά ζεύγη δειγμάτων εντός ζώνης ATD				
				n (%)	Εκατοστημόρια			
					2,5%	5%	95%	97,5%
Κλινικά	Συνολικά	Όλα	271	234 (86,3)	-0,19	-0,14	0,40	0,42
		Χαμηλό (≥2,1 έως <3,3)	171	147 (86,0)	-0,24	-0,16	0,41	0,44
		Μεσαίο (≥3,3 έως <3,9)	52	48 (92,3)	-0,08	-0,08	0,38	0,38
		Υψηλό (≥3,9 έως <7)	48	39 (81,3)	-0,18	-0,18	0,37	0,40
SOTR	Όλα	Όλα	207	183 (88,4)	-0,19	-0,14	0,40	0,42
		Χαμηλό (≥2,1 έως <3,3)	123	109 (88,6)	-0,26	-0,18	0,41	0,44
		Μεσαίο (≥3,3 έως <3,9)	40	38 (95,0)	-0,16	-0,08	0,38	0,40
		Υψηλό (≥3,9 έως <7)	44	36 (81,8)	-0,18	-0,14	0,37	0,40
HSCTR	Όλα	Όλα	64	51 (79,7)	-0,18	0,01	0,38	0,41
		Χαμηλό (≥2,1 έως <3,3)	48	38 (79,2)	-0,19	0,01	0,41	0,45
		Μεσαίο (≥3,3 έως <3,9)	12	10 (83,3)	0,09	0,09	0,32	0,32
		Υψηλό (≥3,9 έως <7)	4	3 (75,0)	-0,18	-0,18	0,31	0,31
Τεχνητά	δ/ι	Όλα	99	96 (97,0)	-0,19	-0,14	0,29	0,34
		Χαμηλό (≥2,1 έως <3,3)	20	20 (100)	-0,14	-0,13	0,35	0,35
		Μεσαίο (≥3,3 έως <3,9)	14	13 (92,9)	-0,32	-0,32	0,27	0,27
		Υψηλό (≥3,9 έως <7)	65	63 (96,9)	-0,19	-0,11	0,24	0,29

HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου

^a Τα συζευγμένα δείγματα κατανέμονται σε διαστήματα απόφασης με βάση το αποτέλεσμα της εγκεκριμένης εξέτασης.

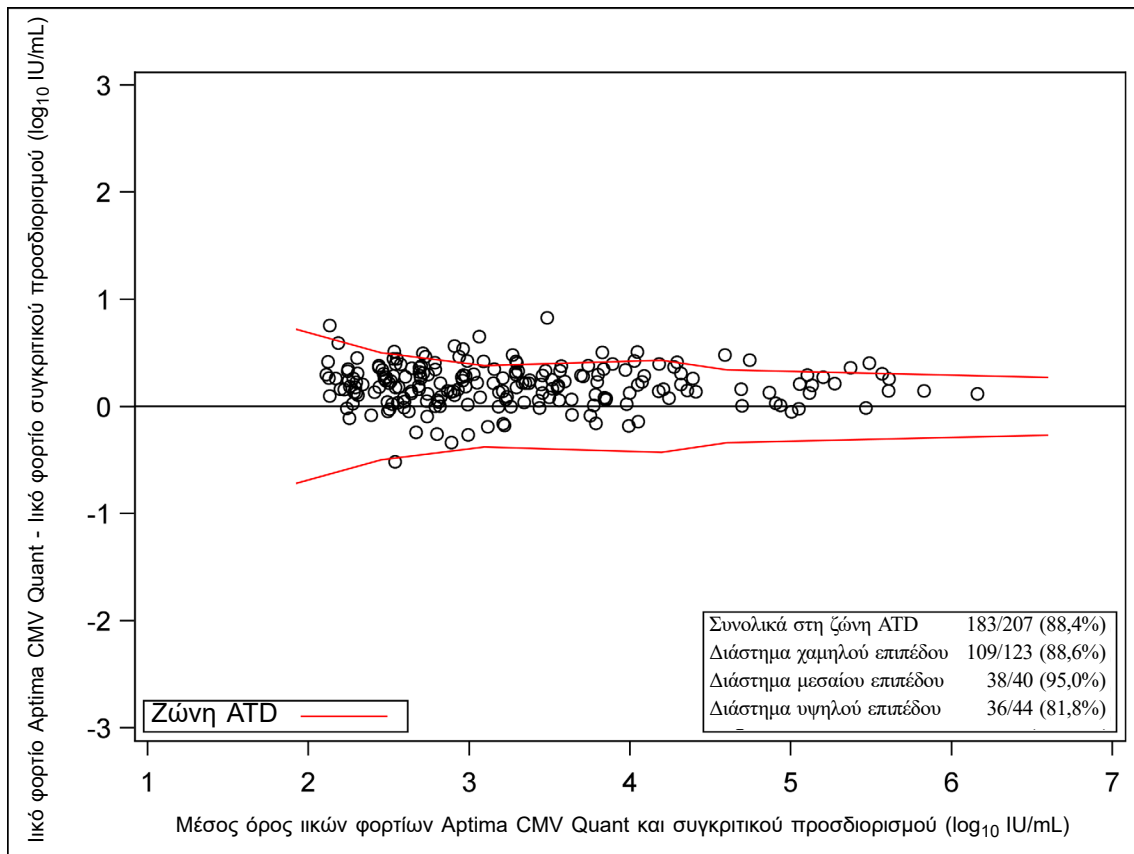
^b Αριθμός συζευγμένων δειγμάτων με αποτελέσματα εντός του κοινού γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς.



Εικόνα 19. Διάγραμμα διαφοράς κατά ζεύγη δειγμάτων και στη ζώνη ATD (Κλινικά δείγματα: Συνδυασμός SOTR και HSCTR)

ATD=επιτρεπόμενη συνολική διαφορά, HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου

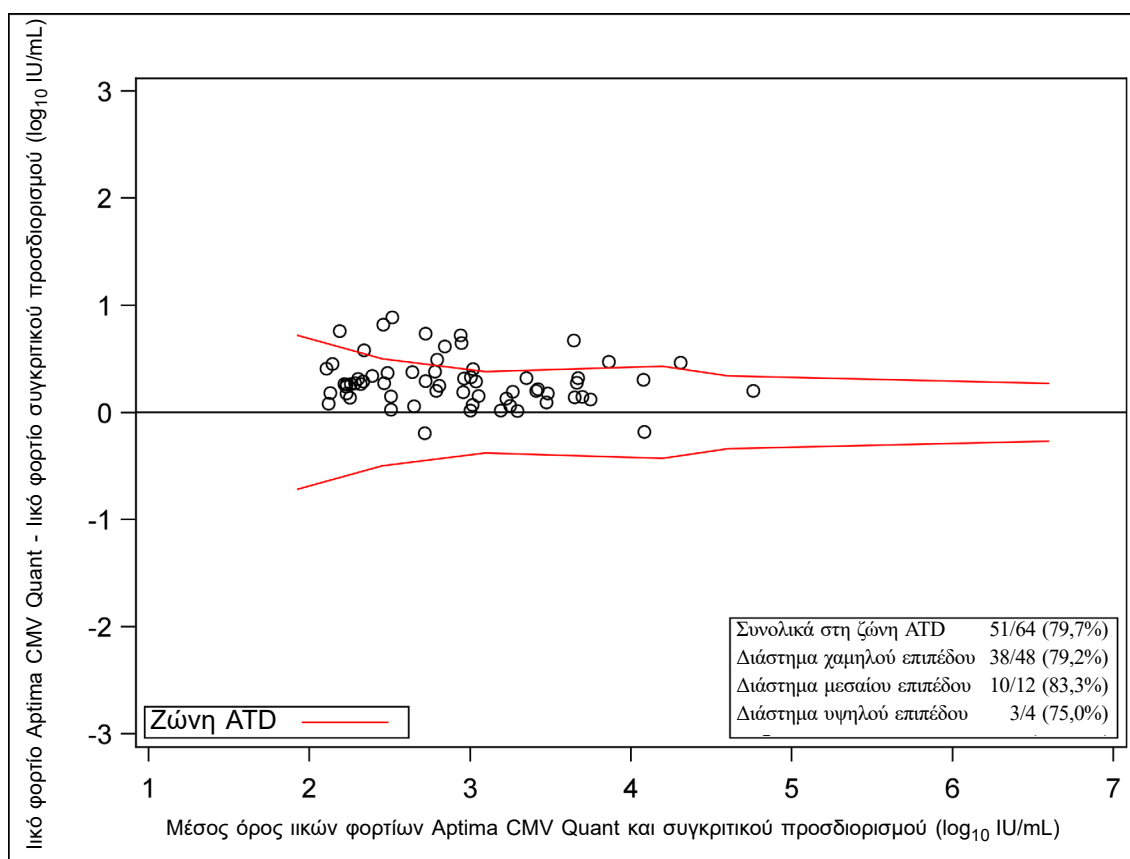
Σημείωση: Συμπεριλαμβάνονται συζευγμένα δείγματα με αποτελέσματα εντός του κοινού γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς.



Εικόνα 20. Διάγραμμα διαφοράς κατά ζεύγη δειγμάτων και στη ζώνη ATD (Κλινικά δείγματα: μόνο SOTR)

ATD=επιτρεπόμενη συνολική διαφορά, SOTR=λήπτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου

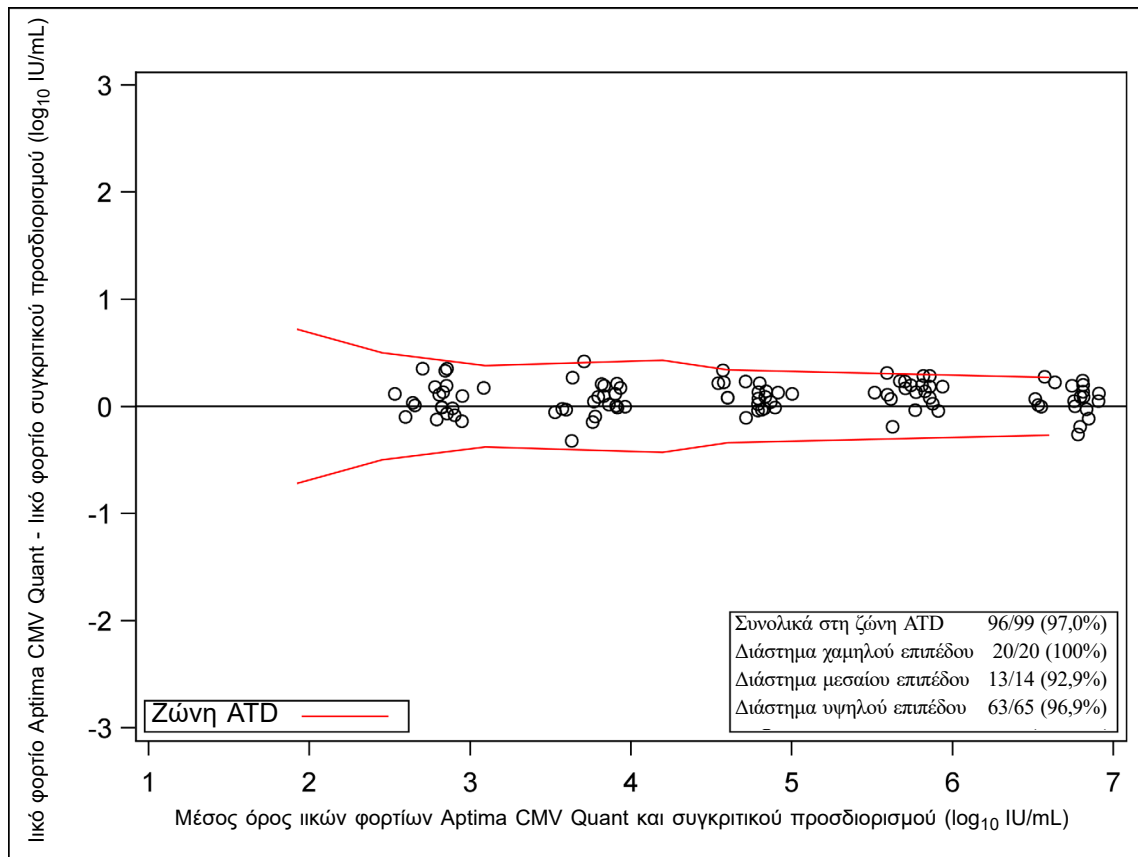
Σημείωση: Συμπεριλαμβάνονται συζευγμένα δείγματα με αποτελέσματα εντός του κοινού γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς.



Εικόνα 21. Διάγραμμα διαφοράς κατά ζεύγη δειγμάτων και στη ζώνη ATD (Κλινικά δείγματα: μόνο HSCTR)

ATD=επιτρεπόμενη συνολική διαφορά, HSCTR=λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων

Σημείωση: Συμπεριλαμβάνονται συζευγμένα δείγματα με αποτελέσματα εντός του κοινού γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς.



Εικόνα 22. Διάγραμμα διαφοράς κατά ζεύγη δειγμάτων και στη ζώνη ATD (Τεχνητά δείγματα)

ATD=Επιτρεπόμενη συνολική διαφορά

Σημείωση: Συμπεριλαμβάνονται συζευγμένα δείγματα με αποτελέσματα εντός του κοινού γραμμικού εύρους και για τους δύο προσδιορισμούς.

Βιβλιογραφία

1. **Bate SL, Dollard SC, Cannon MJ.** Cytomegalovirus Seroprevalence in the United States: The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1988-2004. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50:531-540.
2. **Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB.** Review of Cytomegalovirus Seroprevalence and Demographic Characteristics Associated with Infection. *Reviews in Medical Virology* 2010;20:202-213.
3. **Wills MR, Poole E, Lau B, Krishna B, Sinclair JH.** The immunology of human cytomegalovirus latency: could latent infection be cleared by novel immunotherapeutic strategies *Cell and Mol Immunol.* 2015;12:128-138.
4. **Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al.** The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. *Transplantation.* 2018;102(6):900-931.
5. **Emery VC, Sabin CA, Cope AV, et al.** Application of Viral-Load Kinetics to Identify Patients who Develop Cytomegalovirus Disease After Transplantation. *Lancet.* 2000; 10;355(9220):2032-6.
6. **Humar A, Gregson D, Caliendo AM, et al.** Clinical Utility of Quantitative Cytomegalovirus Viral Load Determination for Predicting Cytomegalovirus Disease in Liver Transplant Recipients. *Transplantation.* 1999; 15;68(9):1305-11.
7. **Humar A, Kumar D, Gilbert C, et al.** Cytomegalovirus (CMV) Glycoprotein B Genotypes and Response to Antiviral Therapy, in Solid-Organ–Transplant Recipients with CMV Disease. *The Journal of Infectious Diseases.* 2003;188(4):581–4,
8. **Razonable RR, Hayden RT.** Clinical Utility of Viral Load in Management of Cytomegalovirus Infection After Solid Organ Transplantation. *Clinical Microbiology Reviews.* 2013; 26(4):703-727.
9. **de la Cámara R.** CMV in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases.* 2016; 20;8(1):e2016031.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA
11. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
12. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA
14. **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.
15. **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
16. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2006. Metrological Traceability and Its Implementation; A Report. CLSI document EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA
17. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2014. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-03. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
18. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2018. Interference testing in Clinical Chemistry – Third Edition. CLSI document EP07, 3rd Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
19. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2018. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. CLSI document EP37, 1st Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA
20. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2018. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. CLSI document EP09c, 3rd Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA
21. **1st WHO International Standard for Human Cytomegalovirus (HCMV) for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC 09/162),** Merlin strain

Στοιχεία επικοινωνίας και ιστορικό αναθεωρήσεων



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

Για τη διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου και τον αριθμό τηλεφώνου της τεχνικής υποστήριξης και της εξυπηρέτησης πελατών που ισχύουν για κάθε χώρα, επισκεφτείτε τη διεύθυνση www.hologic.com/support.

Σοβαρά περιστατικά που συμβαίνουν σε σχέση με το ιατροτεχνολογικό προϊόν εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης θα πρέπει να αναφέρονται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Οι ονομασίες Hologic, Aptima και Panther Fusion αποτελούν εμπορικά σήματα ή/και σήματα κατατεθέντα της εταιρείας Hologic, Inc. ή/και των θυγατρικών της στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής ή/και σε άλλες χώρες.

Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα που εμφανίζονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Το παρόν προϊόν μπορεί να καλύπτεται από ένα ή περισσότερα διπλώματα ευρεσιτεχνίας στις Η.Π.Α., που προσδιορίζονται στη διεύθυνση www.hologic.com/patents.

© 2021-2023 Hologic, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

AW-27747-1101 Αναθ. 001

2023-06

Ιστορικό αναθεωρήσεων	Ημερομηνία	Περιγραφή
AW-27747 Αναθ. 001	Ιούνιος 2023	<ul style="list-style-type: none"> Δημιουργία οδηγιών χρήσης AW-27747 Αναθ. 001 για τον προσδιορισμό Aptima CMV Quant, με βάση το AW-25509 Αναθ. 003 για την κανονιστική συμμόρφωση με το IVDR. Προσθήκη περίληψης για την ασφάλεια και την απόδοση Ενημέρωση γενικών πληροφοριών Ενημέρωση πληροφοριών επικινδυνότητας. Ενημέρωση ενοτήτων για την αναλυτική απόδοση και τα παρεχόμενα υλικά Πίνακας, Προσθήκη κλινικής απόδοσης: Κλινική συμφωνία, σύγκριση μεθόδων, μέση διαφορά κατά ζεύγη, συστηματικό σφάλμα σε επιλεγμένα επίπεδα ιικού φορτίου και επιτρεπόμενη συνολική διαφορά (ATD). Ενημέρωση στοιχείων επικοινωνίας συμπεριλαμβανομένων: του εξουσιοδοτημένου αντιπροσώπου στην ΕΕ, της σήμανσης CE, των στοιχείων του εξουσιοδοτημένου αντιπροσώπου της Αυστραλίας και της τεχνικής υποστήριξης. Διάφορες υπολογιστικές ενημερώσεις και ενημερώσεις μορφοποίησης.