

Procleix Ultrio Elite Assay

pentru diagnosticare *in vitro*

IVD

Set de testare 1000, Set de testare 5000

► CONȚINUT

DOMENIU DE UTILIZARE	2
SUMARUL ȘI EXPLICAȚIA TESTULUI	2
PRINCIPIILE PROCEDURII	2
TESTARE PRIN DIFERENȚIERE	3
REACTIVI	4
INSTRUCȚIUNI REFERITOARE LA DEPOZITARE ȘI MANEVRARE	6
COLECTAREA, DEPOZITAREA ȘI MANEVRAREA EȘANTIOANELOR	7
MATERIALE NECESARE	9
ALTE MATERIALE DISPONIBILE DE LA GRIFOLS PENTRU UTILIZARE CU TESTUL PROCLEIX ULTRIO ELITE	10
MATERIALE NECESARE, DAR CARE NU SUNT FURNIZATE	10
PRECAUȚII	10
PREGĂTIREA REACTIVULUI	12
NOTE PROCEDURALE	13
PROCEDURA DE TESTARE	14
PROCEDURI DE CONTROL AL CALITĂȚII	14
I. CRITERII DE ACCEPTABILITATE PENTRU TESTELE PROCLEIX ULTRIO ELITE ȘI PENTRU TESTELE DE DIFERENȚIERE PROCLEIX ULTRIO ELITE HIV, HCV ȘI HBV	14
II. CRITERII DE ACCEPTABILITATE PENTRU CALIBRARE ȘI PENTRU CALCULAREA PRAGULUI	15
INTERPRETAREA REZULTATELOR	23
LIMITĂRILE PROCEDURII	23
CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ	24
SPECIFICITATE	24
SPECIFICITATEA ȘI SENSIBILITATEA TESTULUI PROCLEIX ULTRIO ELITE ÎN PREZENȚA DONORULUI ȘI A FACTORILOR DE DONARE	24
SENSIBILITATE CLINICĂ	25
SENSIBILITATEA DIAGNOSTICELOR	26
SENSIBILITATE ANALITICĂ	29
SENSIBILITATEA PENTRU DETECȚIA VARIANTELOR GENETICE HIV-1, HIV-2, HCV ȘI HBV	32
REZULTATELE TESTULUI PROCLEIX ULTRIO ELITE PENTRU EȘANTIOANE DE SÂNGE CADAVERIC DE LA DONORI DE ȚESUTURI	36
REPRODUCTIBILITATE	37
BIBLIOGRAFIE	41

DOMENIU DE UTILIZARE

Testul Procleix Ultrio Elite este un test calitativ *in vitro* de amplificare a acidului nucleic pentru detecția RNA-ului de tip 1 al virusului imunodeficienței umane și a RNA-ului de tip 2 (HIV) al virusului imunodeficienței umane, pentru detecția RNA-ului virusului hepatic C (HCV) și/sau a ADN-ului virusului hepatic B (HBV) în specimene de plasmă și ser de la donori umani, testați individual sau în loturi. El poate fi folosit și pentru testarea plasmei și a serului pentru a depista donori de organe și de țesuturi, inclusiv donori cadaverici (a căror inimă nu mai funcționează). Testul nu trebuie utilizat pentru mostre de sânge ombilical.

Acest test nu trebuie utilizat ca instrument ajutător în procedurile de diagnosticare.

SUMARUL ȘI EXPLICAȚIA TESTULUI

Studiile epidemiologice au identificat tipul 1 al virusului imunodeficienței umane și tipul 2 (HIV) al virusului imunodeficienței umane ca agenți etiologici pentru sindromul imunodeficienței dobândite (AIDS),²⁻⁸ virusul hepatitei C (HCV)⁹⁻¹⁴ și virusul hepatitei B (HBV) ca agenți cauzatori ai hepatitei asociate cu transfuzii.³⁴ HIV, HCV și HBV se transmit în principal prin expunere la sânge infectat sau la produse sanguine infectate, la anumite lichide corporale sau țesuturi, precum și de la mamă la făt sau copil.

Sumar și explicație pentru HIV-1 și HIV-2

Detecția actuală pentru infecția cu HIV-1 în băncile de sânge se bazează pe testarea acidului nucleic (NAT) pentru detecția RNA-ului HIV și/sau pe depistarea serologică a anticorpilor anti-virali prin teste imunologice prin chemiluminescență (ChLIA), cu confirmare prin teste suplimentare pentru anticorpi, cum ar fi dozare prin imunofluorescență.^{35, 36, 37, 38} În unele cazuri, în funcție de testul NAT utilizat, se indică folosirea testelor p24Ag, urmate de confirmare prin neutralizare.³⁶ Adăugarea testelor de amplificare bazate pe acid nucleic a redus perioada ferestrei de detecție cu 6 până la 11 zile în cazul donațiilor testate individual, reducând semnificativ riscul transmiterii HIV prin transfuzii.^{20-22, 32}

Cazurile diagnosticate de HIV-2 au fost observate în principal în Africa de Vest sau acolo unde expunerea s-a efectuat din cauza imigrației sau călătoriilor.⁴⁰ Testele care detectează anticorpii împotriva HIV-1 și HIV-2 sunt utilizate în mod obișnuit pentru testarea donațiilor de sânge la nivel global. HIV-1 și HIV-2 pot fi diferențiate folosind teste imunologice rapide.^{39, 43} Riscul rezidual pentru transfuzii potențiale purtătoare de HIV-2 este estimat ca fiind foarte scăzut, dar nu a fost posibilă confirmarea acestor estimări în mod direct.^{40, 41} Detectarea RNA-ului HIV-2 ar trebui să reducă și mai mult acest risc.

Sumar și explicație pentru HCV

Metodele de detecție actuale pentru infecția cu HCV în băncile de sânge se bazează pe NAT pentru detecția RNA-ului HCV^{35, 36, 37} și/sau depistarea serologică a anticorpilor anti-virali prin teste imunoabsorbante asociate unei enzime (ELISA) și confirmare printr-un Test Recombinant Immunoblot (RIBA).³⁶ Introducerea testelor de amplificare bazate pe acid nucleic pentru RNA-ul HCV a permis detecția infecției cu HCV cu aproximativ 59 de zile mai devreme decât în cazul testelor curente bazate pe anticorpi.^{32, 35, 42}

Sumar și explicație pentru HBV

Metodele de detecție actuale pentru infecția cu HBV în băncile de sânge se bazează pe NAT pentru detecția DNA-ului HBV^{35, 36, 37} și/sau depistarea serologică a HBsAg prin dozare imunoenzimatică (EIA), cu confirmare prin teste de neutralizare. Algoritmurile suplimentare din regiuni non-endemice pot include și utilizarea testelor pentru antigenul de bază anti-hepatită B (anti-HBc). S-a folosit un model bazat pe timpul de dublare pentru HBV pentru a dezvolta o estimare de aproximativ 38 până la 44 de zile între infecția și detecția HBsAg folosind testele curente.⁴⁴ Studiile indică faptul că testele bazate pe amplificarea acidului nucleic pentru ADN-ul HBV vor permite detecția infecției cu HBV cu câteva săptămâni înainte de detecția HBsAg.^{16-19, 35} Testarea NAT cu o sensibilitate îmbunătățită pentru HBV poate detecta niveluri scăzute de ADN HBV în probe negative serologic în primele faze ale infecției și în probe pozitive la anticorpi HBc/negative HBsAg, în fazele ulterioare ale infecției.

PRINCIPIILE PROCEDURI

Testul Procleix Ultrio Elite implică trei etape principale care se desfășoară într-o singură eprubetă de pe Procleix Panther System: 1) Pregătirea mostrelor/capturarea analitului 2) Amplificarea analitului RNA HIV, RNA HCV și ADN HBV prin metoda Amplificare mediată prin transcripție (TMA)²⁴ și 3) Detecția produselor de amplificare (amplicon) prin metoda Dozare prin hibridizare protejată (HPA).^{25, 50} Testele Procleix încorporează un Control intern pentru monitorizarea rezultatelor testului la fiecare specimen individual.

În timpul pregătirii mostrelor, RNA-ul și ADN-ul viral sunt izolate de la eșantioane folosind metoda Captura analitului. Eșantionul este tratat cu un detergent pentru a solubiliza anvelopa virală, pentru a denatura proteinele și a elibera RNA-ul și/sau ADN-ul genomic viral. Oligonucleotidele (oligonucleotide de captură) care sunt omoloage regiunilor puternic conservate ale HIV, HCV și HBV sunt hibridizate la analitul RNA HIV, RNA HCV sau ADN HBV, dacă acesta este prezent în eșantionul de test. Se adaugă Reactiv de îmbogățire a analitului (TER) în fiecare eprubetă de reacție după adăugarea mostrei, pentru a crea un șoc alcalinic tranzitoriu care îmbunătățește dizlocarea particulelor virale și denaturarea acizilor nucleici. După adăugarea Reactivului de îmbogățire a analitului, analitul hibridizat este capturat în microparticule magnetice care sunt apoi separate de eșantion într-un câmp magnetic. Se folosesc etape de spălare pentru a înlătura componentele externe din eprubeta de reacție.

Amplificarea analitului se face prin TMA, o metodă de amplificare a acidului nucleic bazată pe transcripție care folosește două enzime, transcripază inversă MMLV și polimerază RNA T7. Transcriptaza inversă este folosită pentru a genera o copie ADN (care conține o secvență promotor pentru polimeraza T7 RNA) a secvenței analitului. Polimeraza T7 RNA produce copii multiple ale ampliconului RNA din modelul de copie ADN.

Detecția se face prin metoda HPA, folosind probe de acid nucleic monocatenar cu etichete chemiluminescente care sunt complementare ampliconului. Probele de acid nucleic etichetate hibridizează în mod specifici la amplicon. Reactivul de selecție diferențiază între probele hibridizate și cele nehibridizate inactivând eticheta de pe probele nehibridizate. În etapa Detecție, semnalul chemiluminescent produs de proba hibridizată este măsurat într-un luminometru și este raportat ca Unitate relativă de lumină (RLU).

Se adaugă controlul intern la fiecare eșantion de test și în fiecare tub pentru calibrator de test, folosind reactivul de captare a analitului de lucru (wTCR), care conține controlul intern. Controlul intern din acest reactiv controlează etapele de procesare a eșantionului, amplificare și detecție. Semnalul pentru control intern din fiecare tub sau reacție de test este diferențiat de semnalul HIV/HCV/HBV prin cineticele diferențiale ale emisiei de lumină din probe cu etichete diferite.²⁶ Ampliconul specific controlului intern este detectat folosind o probă cu emisie rapidă de lumină (denumit în literatura de specialitate „semnal intermitent”). Ampliconul specific pentru HIV/HCV/HBV este detectat folosind probe cu cinetici relativ mai mici pentru emisia luminii (denumite în literatura de specialitate „semnal stabil”). Dozarea de cinetică duală (DKA) este o metodă folosită pentru a diferenția între etichetele cu semnal intermitent și cele cu semnal stabil.²⁶ Atunci când este folosit pentru detecția simultană a HIV, HCV și HBV, testul Procleix Ultrio Elite face diferența între semnalele pentru control intern și cele pentru HIV/HCV/HBV combinate, dar nu face diferența între semnalele individuale HIV, HCV și HBV.

Calibratorii pentru testul Procleix Ultrio Elite sunt folosiți pentru a determina pragul de test și pentru a evalua valabilitatea ciclului de testare la fiecare procesare. (Consultați PROCEDURI DE CONTROL AL CALITĂȚII pentru detalii.)

TESTARE PRIN DIFERENȚIERE

Eșantioanele găsite reactive în testul Procleix Ultrio Elite pot fi trecute prin testele de diferențiere individuale Procleix Ultrio Elite HIV, HCV și/sau HBV, pentru a determina dacă sunt reactive pentru HIV, HCV, HBV sau orice combinație a acestora trei.

Testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV, HCV și HBV utilizează aceiași trei pași principali ca și testul Procleix Ultrio Elite (pregătirea mostrelor/captura analitului, TMA și HPA); se urmează aceeași procedură de testare cu o singură diferență: se utilizează reactivi pentru marker specifici pentru HIV, HCV sau HBV, în locul reactivului pentru marker din testul Procleix Ultrio Elite. Reactivul de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV nu va face diferența între mostrele reactive pentru HIV de tip 1 și cele reactive pentru HIV de tip 2.

REACTIVI

Reactivi de dozare Procleix Ultrio Elite

Reactiv de control intern

O soluție tampon HEPES care conține detergent și un transcript RNA.
Depozitați **reactivul nedeschis** la temperaturi între -35°C și -15°C .

Reactiv de captură a analitului

O soluție tampon HEPES care conține detergent, oligonucleotide de captură și microparticule magnetice. **Notă:** Reactivul de control intern trebuie adăugat la reactivul de captură a analitului înainte de a fi utilizat în test.
Depozitați la temperaturi între 2°C și 8°C . (Nu congelați)

Reactiv de amplificare

Amorse, dNTP-uri, NTP-uri și cofactori într-o soluție tamponată TRIS care conține conservantul ProClin 300.
Depozitați **reactivul nedeschis** la temperaturi între -35°C și -15°C .

Reactiv enzimatic

Transcriptază inversă MMLV și polimerază RNA T7 într-o soluție tamponată HEPES/TRIS care conține 0,05% azidă de sodiu drept conservant.
Depozitați **reactivul nedeschis** la temperaturi între -35°C și -15°C .

Reactiv pentru marker

Probe de oligonucleotide chemiluminescente în soluție tamponată de succinat care conține detergent.
Depozitați **reactivul nedeschis** la temperaturi între -35°C și -15°C .

Reactiv de selecție

Soluție tamponată de borat care conține surfactant.
Depozitați la temperaturi între 15°C și 30°C .

Reactiv de îmbunătățire a analitului

O soluție concentrată de hidroxid de litiu.
Depozitați **reactivul nedeschis** la temperaturi între 15°C și 30°C .

Calibratori pentru testul Procleix Ultrio Elite

- | | |
|-----------|---|
| C0 | Calibratorul negativ
O soluție tamponată HEPES care conține detergent.
Depozitați la temperaturi între -35°C și -15°C . |
| C1 | Calibratorul pozitiv HIV
O soluție tampon HEPES care conține detergent și un transcript RNA HIV.
Depozitați la temperaturi între -35°C și -15°C . |
| C2 | Calibratorul pozitiv HCV
O soluție tampon HEPES care conține detergent și un transcript RNA HCV.
Depozitați la temperaturi între -35°C și -15°C . |
| C3 | Calibratorul pozitiv HBV
O soluție tampon HEPES care conține detergent și secvențe ADN specifice HBV.
Depozitați la temperaturi între -35°C și -15°C . |

Reactivi pentru markerul de diferențiere pentru Procleix Ultrio Elite

- | | |
|-----------|---|
| D1 | Reactiv pentru markerul de diferențiere HIV
Probă de oligonucleotide chemiluminescente în soluție tamponată de succinat care conține detergent.
Depozitați reactivul nedeschis la temperaturi între -35°C și -15°C . |
| D2 | Reactiv pentru markerul de diferențiere HCV
Probă de oligonucleotide chemiluminescente în soluție tamponată de succinat care conține detergent.
Depozitați reactivul nedeschis la temperaturi între -35°C și -15°C . |
| D3 | Reactiv pentru markerul de diferențiere HBV
Probă de oligonucleotide chemiluminescente în soluție tamponată de succinat care conține detergent.
Depozitați reactivul nedeschis la temperaturi între -35°C și -15°C . |

Reactivi pentru Procleix Panther System

**R1****Auto Detect 1**

Soluție apoasă care conține peroxid de hidrogen și acid nitric.
Depozitați la temperaturi între 15 °C și 30 °C.

**R2****Auto Detect 2**

Hidroxid de sodiu 1,6 N.
Depozitați la temperaturi între 15 °C și 30 °C.

**W****Soluție de spălare**

Soluție tamponată HEPES.
Depozitați la temperaturi între 15 °C și 30 °C.

**O****Ulei**

Ulei siliconic.
Depozitați la temperaturi între 15 °C și 30 °C.

**DF****Soluție-tampon pentru lichidul de dezactivare**

Soluție-tampon de bicarbonat de sodiu.
Depozitați la temperaturi între 15 °C și 30 °C.

INSTRUCȚIUNI REFERITOARE LA DEPOZITARE ȘI MANEVRARE

- A. Temperatura camerei este definită ca fiind între 15 °C și 30 °C.
- B.  Reactivul pentru marker și reactivul pentru markerul de diferențiere pentru testul Procleix Ultrio Elite sunt sensibili la lumină. În timpul depozitării, protejați acești reactivi de lumină.
- C. Dacă se formează un precipitat în reactivul de captură a analitului (TCR) în timpul depozitării, consultați instrucțiunile din PREGĂTIREA REACTIVULUI. NU TURBIONAȚI. NU CONGELAȚI TCR.
- Notă:** Probabilitatea formării unui precipitat gelatinos crește substanțial dacă, după ce scoateți TCR din spațiul de depozitare la temperaturi între 2 °C și 8 °C, lăsați precipitatul să se așeze pe fundul containerului.
- D. Nu folosiți reactivi specifici din niciun alt test Procleix.
- E. Nu recongelați controlul intern, amplificarea, enzima, mostra sau reactivul pentru markerul de diferențiere după decongelarea inițială.
- F. Calibratorii pozitivi negativi, pentru HIV, HCV și HBV sunt flacoane de unică utilizare și trebuie aruncați după utilizare. Nu recongelați calibratorii după decongelarea inițială.
- G. Dacă se formează un precipitat în soluția de spălare, în reactivul de selecție, în reactivul de îmbunătățire a analitului, în reactivul pentru marker sau în reactivii pentru markerul de diferențiere pentru HIV, HCV sau HBV, consultați instrucțiunile din PREGĂTIREA REACTIVULUI.
- H. Modificările în aspectul fizic al reactivului furnizat ar putea indica instabilitatea sau deteriorarea acestor materiale. Dacă după resuspendare se observă modificări în aspectul fizic al reactivilor (de exemplu, modificări evidente în culoarea reactivului sau tulburare ce ar putea indica o contaminare microbială), aceștia nu trebuie folosiți.
- I. Consultați tabelul de mai jos pentru informații referitoare la depozitare.

Reactiv/Lichide	Reactiv nedeschis	Reactiv deschis (Deschis/Stabilitate la decongelare)*		
	Temperatura de depozitare	Temperatura camerei	Stabilitate pe instrument	Temperatura de depozitare
Reactiv de control intern (IC)	-35 °C la -15 °C	Până la 8 ore la TC sau înainte de amestecul cu TCR		
Reactiv de captură a analitului (TCR)	2 °C la 8 °C			
reactivul de captură a analitului de lucru (wTCR)		72 de ore	60 de ore	30 de zile la temperaturi între 2 °C și 8 °C
Reactiv de amplificare	-35 °C la -15 °C	72 de ore	60 de ore	30 de zile la temperaturi între 2 °C și 8 °C
Reactiv enzimatic	-35 °C la -15 °C	72 de ore	60 de ore	30 de zile la temperaturi între 2 °C și 8 °C
Reactivi pentru marker	-35 °C la -15 °C	72 de ore	60 de ore	30 de zile la temperaturi între 2 °C și 8 °C
Reactiv de selecție	TC	30 de zile	60 de ore	30 de zile la TC
Reactiv de îmbunătățire a analitului	TC	30 de zile	60 de ore	30 de zile la TC
Calibratori	-35 °C la -15 °C	8 ore, reactiv de unică folosință		
Reactivi de auto detecție	TC	60 de zile la TC		
Soluție-tampon pentru lichidul de dezactivare	TC	60 de zile la TC		
Ulei	TC	60 de zile la TC		
Soluție de spălare	TC	60 de zile la TC		

TC = Temperatura camerei

Stabilitatea la TC include perioada de stabilitate pe instrument la sistemul Procleix Panther.

- Perioada de stabilitate la TC începe imediat ce reactivii sunt îndepărtați din RPI 250, după finalizarea programului de pregătire.
- Dacă reactivii deschiși sunt plasați în RPI 250 la programul pentru temperatura camerei, durata este inclusă în stabilitatea totală la TC.
- Durata de stabilitate la TC trebuie să se încadreze în intervalul de 30 de zile, care include stabilitatea pe instrument. Consultați PREGĂTIREA REACTIVULUI, secțiunea B pentru mai multe informații.

* Dacă utilizați software-ul Panther System 7.2 sau versiuni superioare:

- Stabilitatea la TC (wTCR, amplificare, enzimă și reactivi pentru marker) este de 84 ore.
- Stabilitatea pe instrument (wTCR; amplificare, enzimă și reactivi pentru marker; reactiv de selecție și TER) este de 72 ore.

Dacă utilizați RPI 250 File 3 pentru reactivii nedeschisți decongealați (TCR și amplificare, enzime și reactivi pentru marker), reactivii trebuie să rămână în RPI 250 timp de 4 - 20 de ore. Consultați *Manualul operatorului Procleix RPI 250* pentru mai multe informații.

Precauție:  Reactivii trebuie păstrați în condiții de depozitare adecvată atunci când nu sunt utilizați. Readuceți reactivii în condițiile de depozitare corespunzătoare fără întârziere, cu excepția cazului în care aceștia se află încărcăți în sistemul de Procleix RPI 250 sau în sistemul Procleix Panther.

COLECTAREA, DEPOZITAREA ȘI MANEVRAREA EȘANTIOANELOR

Avertisment: Manevrați toate eșantioanele ca și cum ar fi capabile să transmită agenți infecțioși.

Aveți grijă să evitați contaminarea încrucișată în etapele de manevrare a mostrelor. De exemplu, aruncați materialul utilizat fără a trece pe deasupra eprubetelor deschise.

EȘANTIOANE DE SÂNGE DE LA DONORI ÎN VIAȚĂ

- A. Se pot utiliza eșantioane de sânge colectate de în eprubete de sticlă sau de plastic.
- B. Se poate utiliza plasmă colectată în eprubete K₂EDTA, K₃EDTA, Greiner K₂EDTA Sep Vacuette sau în eprubete de preparare a plasmei Becton-Dickinson EDTA (BD PPT). Respectați instrucțiunile producătorului eprubetei pentru mostre. Stabilitatea eșantioanelor este afectată de temperaturile crescute.

Eșantioanele de sânge integral, de plasmă sau de ser pot fi stocate maximum 13 zile din momentul colectării până în momentul testării, în următoarele condiții:

Eșantioanele trebuie centrifugate în termen de 72 de ore de la recoltare.

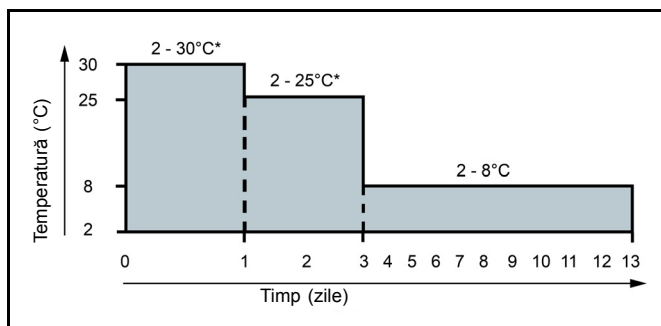
Pentru stocare la temperaturi peste 8 °C, eșantioanele trebuie stocate timp de 72 de ore la temperaturi de până la 25 °C și de până la 30 °C pentru 24 de ore în timpul acestor 72 de ore.

Cu singura excepție precizată mai sus, eșantioanele trebuie stocate la temperaturi între 2 °C și 8 °C.

Consultați diagrama cu temperaturi de stocare furnizată mai jos cu titlu de exemplu.

În plus, plasma separată din celule poate fi stocată pentru până la 15 luni la ≤ -20 °C înainte de testare.

Nu congelați sânge integral.



***Perioadele de depozitare de la 2 °C la 30 °C și de la 2 °C la 25 °C indicate mai sus pot apărea oricând.**

- C. Puteți utiliza eșantioane suplimentare extrase din unități de sânge sau plasmă care sunt colectate în ACD, heparină sau citrat de sodiu în conformitate cu instrucțiunile producătorului containerului. Sângele integral sau plasma colectat(ă) în ACD, heparină sau citrat de sodiu pot fi stocate conform instrucțiunilor de la pasul B de mai sus.
- D. Puteți utiliza eșantioane suplimentare de sânge colectate în eprubete pentru ser care sunt colectate în conformitate cu instrucțiunile producătorului containerului. Serul poate fi stocat conform instrucțiunilor de la pasul B de mai sus.
- E. Puteți colecta eșantioane suplimentare extrase din unități de sânge sau plasmă care conțin anticoagulanți CPD, CP2D sau CPDA-1 și care sunt colectate în conformitate cu instrucțiunile producătorului containerului.

Eșantioanele de sânge (nu însă și unitățile de plasmă) pot fi stocate maximum 18 zile din momentul colectării până în momentul testării, în următoarele condiții:

Eșantioanele trebuie centrifugate în termen de 13 zile de la recoltare.

Pentru stocare la temperaturi peste 8 °C, eșantioanele trebuie stocate timp de 72 de ore la temperaturi de până la 25 °C și de până la 30 °C pentru 24 de ore în timpul acestor 72 de ore.

Cu singura excepție precizată mai sus, eșantioanele trebuie stocate la temperaturi între 2 °C și 8 °C.

În plus, plasma separată din celule poate fi stocată pentru până la 15 luni la ≤ -20 °C înainte de testare.

Nu congelați sânge integral.

- F. Nu s-a observat niciun efect advers asupra rezultatelor testelor atunci când plasma sau serul a fost expus(ă) la trei cicluri de congelare-decongelare.
- G. Eșantioanele care prezintă precipitate vizibile sau materiale fibrinoase trebuie să fie aduse în stare clară prin centrifugare timp de 10 minute la 1000 până la 3000 x g înainte de testare. Nu testați eșantioane care nu prezintă un volum de mostră suficient deasupra gel separatorului sau interfeței pentru celule roșii.
- H. Amestecați bine plasma sau serul decongelat(ă) și centrifugați timp de 10 minute la 1000 până la 3000 x g înainte de testare. Timpii și vitezele de centrifugare pentru eprubetele BD PPT decongelate trebuie să fie validați de către utilizator.
- I. Toate celelalte condiții de colectare și de depozitare trebuie să fie validate de către utilizator. Dacă eșantioanele trebuie transportate, ele trebuie să fie ambalate și etichetate în conformitate cu reglementările federale și interne corespunzătoare care se referă la transportul eșantioanelor clinice și al agenților etiologici.
- J. Este posibil să apară rezultate fals pozitive dacă nu se controlează în mod corespunzător contaminarea încrucișată a eșantioanelor în timpul manevrării și procesării eșantioanelor.

EȘANTIOANE DE SÂNGE CADAVERIC

- A. Eșantioanele de sânge cadaveric pot fi colectate eprubete de colectare sau în anticoagulante EDTA Respectați instrucțiunile producătorului eprubetei pentru mostre.

Notă: Eșantioanele de ser sau plasmă colectate pre-mortem de la un donor cadaveric de organe/țesuturi trebuie colectate, manevrate și testate conform instrucțiunilor pentru donori cadaverici.

- B. Eșantioanele trebuie colectate în termen de 24 de ore de la deces, dacă cadavrul a fost congelat (1 °C până la 10 °C) în termen de 12 ore de la deces. Eșantioanele trebuie colectate în termen de 15 de ore de la deces, dacă cadavrul nu a fost congelat (1 °C până la 10 °C). Stabilitatea eșantioanelor este afectată de temperaturile crescute.
- C. Sângele integral (din eprubete de colectare EDTA) sau plasma poate fi stocat(ă) maximum 8 zile din momentul colectării până în momentul testării, în următoarele condiții:

Eșantioanele trebuie centrifugate în termen de 72 de ore de la recoltare.

Pentru stocare la temperaturi peste 8 °C, eșantioanele trebuie stocate timp de 24 de ore la temperaturi de până la 25 °C în timpul celor 72 de ore.

Cu singura excepție precizată mai sus, eșantioanele trebuie stocate la temperaturi între 2 °C și 8 °C.

Consultați diagrama cu temperaturi furnizată mai jos cu titlu de exemplu.

În plus, plasma separată din celule poate fi stocată pentru până la 14 zile la ≤ -70 °C înainte de testare.

Nu congelați sânge integral.

- D. Sângele integral (din eprubete de colectare) sau serul poate fi stocat maximum 5 zile din momentul colectării până în momentul testării, în următoarele condiții:

Eșantioanele trebuie centrifugate în termen de 72 de ore de la recoltare.

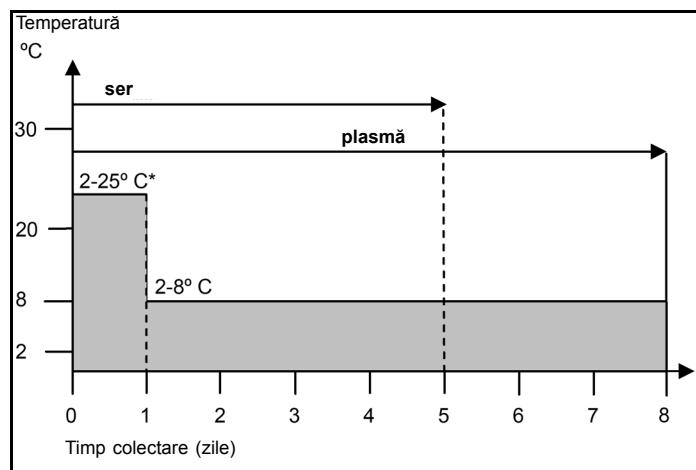
Pentru stocare la temperaturi peste 8 °C, eșantioanele trebuie stocate timp de 24 de ore la temperaturi de până la 25 °C în timpul celor 72 de ore.

Cu singura excepție precizată mai sus, eșantioanele trebuie stocate la temperaturi între 2 °C și 8 °C.

Consultați diagrama cu temperaturi furnizată mai jos cu titlu de exemplu.

În plus, serul extras din eprubeta de colectare poate fi stocat pentru până la 14 zile la ≤ -70 °C înainte de testare.

Nu congelați sânge integral.



***Perioada de depozitare de la 2 °C la 25 °C indicată mai sus poate apărea oricând.**

- E. Nu s-a observat niciun efect advers asupra rezultatelor testelor atunci când plasma și serul a fost expus(ă) la trei cicluri de congelare-decongelare.
- F. Eșantioanele care prezintă precipitate vizibile sau materiale fibrinoase trebuie să fie aduse în stare clară prin centrifugare timp de 10 minute la 1000 până la 3000 x g înainte de testare. Nu testați eșantioane care nu prezintă un volum de mostră suficient deasupra gel separatorului sau interfeței pentru celule roșii.
- G. Amestecați bine plasma sau serul decongelat(ă) și centrifugați timp de 10 minute la 1000 până la 3000 x g înainte de testare. Timpii și vitezele de centrifugare pentru eprubetele BD PPT decongelate trebuie să fie validați de către utilizator.
- H. Toate celelalte condiții de colectare, de manevrare și de depozitare pentru eșantioanele de sânge cadaveric trebuie să fie validate de către utilizator. Dacă eșantioanele trebuie transportate, ele trebuie să fie ambalate și etichetate în conformitate cu reglementările federale și interne corespunzătoare care se referă la transportul eșantioanelor clinice și al agenților etiologici.
- I. Este posibil să apară rezultate fals pozitive dacă nu se controlează în mod corespunzător contaminarea încrucișată a eșantioanelor în timpul manevrării și procesării eșantioanelor.
- J. Eșantioanele de sânge cadaveric pot fi diluate pentru a contracara substanțele inhibitoare din mostră sau deficitul potențial de mostre. Plasma și/sau serul pot fi diluate 1/5 în soluție salină (0,9% clorură de sodiu), atică 100 µL de mostră plus 400 µL de soluție salină. Eșantioanele diluate trebuie răsucite de câteva ori pentru amestecare, apoi pot fi utilizate în procedura standard de testare.

Notă: S-au efectuat studii pentru validarea acestor condiții pe eșantioane negative cadaverice înșămânțate cu virus. Stabilitatea HIV, HCV și HBV *in vivo* post-mortem nu a fost evaluată.

MATERIALE NECESARE

Componentă	Codul piesei	Codul piesei
Seturi pentru testul Procleix Ultrio Elite	303330 (set de testare 1000)	303715 (set de testare 5000)
Reactiv de control intern	4 x 2,8 mL	20 x 2,8 mL
Reactiv de captură a analitului	4 x 161 mL	20 x 161 mL
Reactiv de amplificare	4 x 26 mL	20 x 26 mL
Reactiv enzimatic	4 x 13,4 mL	20 x 13,4 mL
Reactiv pentru marker	4 x 34,7 mL	20 x 34,7 mL
Reactiv de selecție	4 x 91 mL	20 x 91 mL
Set pentru reactivul de îmbunătățire a analitului pentru testul Procleix Ultrio Elite	303331 (set de testare 1000)	303722 (set de testare 5000)
Reactiv de îmbunătățire a analitului	4 x 46 mL	20 x 46 mL
Set de calibratori pentru testul Procleix Ultrio Elite	303719	303723
Calibrator negativ	30 x 2 mL	90 x 2 mL
Calibratorul pozitiv HIV	15 x 2 mL	75 x 2 mL
Calibratorul pozitiv HCV	15 x 2 mL	75 x 2 mL
Calibratorul pozitiv HBV	15 x 2 mL	75 x 2 mL
Marker de diferențiere pentru HIV, HCV și HBV pentru testul Procleix Ultrio Elite	303334	
Set de reactiv		
Reactiv pentru markerul de diferențiere HIV	200 de teste	
Reactiv pentru markerul de diferențiere HCV	200 de teste	
Reactiv pentru markerul de diferențiere HBV	200 de teste	
Set de lichide pentru testul Procleix	303344 (1000 de teste)	
Soluție de spălare	1 x 2,9 L	
Ulei	1 x 260 mL	
Soluție-tampon pentru lichidul de dezactivare	1 x 1,4 L	
Set de reactivi de auto detecție Procleix	303345 (1000 de teste)	
Auto Detect 1	1 x 245 mL	
Auto Detect 2	1 x 245 mL	
Consumabile de unică folosință (Consumabilele sunt de unică folosință, nu le reutilizați. Utilizarea altor consumabile nu este recomandată.)	Cantitate	Codul piesei
Unități multi-tub (MTU)	1 ladă de 100 buc.	104772
Set de pungi de deșeuri	1 cutie de 10 buc.	902731
Capac de reziduuri MTU	1 cutie de 10 buc.	504405
Capace de rezervă pentru reactivi (TCR și reactiv de selecție)	1 pungă de 100 buc.	CL0039
Capace de rezervă pentru reactivi (reactivi pentru amplificare și pentru marker)	1 pungă de 100 buc.	CL0042
Capace de rezervă pentru reactivi (enzimă, reactivi pentru markerul de diferențiere)	1 pungă de 100 buc.	501619
Capace de rezervă pentru reactivi (reactiv de îmbogățire a analitului)	1 pungă de 100 buc.	903302
Echipament		
Procleix Panther System și manualul operatorului, Procleix Reagent Preparation Incubator 250 (Incubator de pregătire a reactivilor Procleix 250) (RPI 250), monitor independent de temperatură (ITM) și manualul operatorului		
Altele		
Soluție de curățare avansată	1 sticlă (255 mL)	PRD-04550

Notă: Numere de catalog individuale pot fi comandate separat, după cum dictează cerințele de testare individuale din locația dvs.

ALTE MATERIALE DISPONIBILE DE LA GRIFOLS PENTRU UTILIZARE CU TESTUL PROCLEIX ULTRIO ELITE

Calibratori negativi pentru testul Procleix Ultrio Elite	30 de seturi	303333
Calibratori pozitivi pentru testul Procleix Ultrio Elite	15 seturi	303332

Echipament general/software

Pentru combinare: pipetor cu capăt anterior, software de combinare, manualul operatorului și ghid de consultare rapidă (dacă este cazul)

Vârfuri conductive cu filtru (DiTis) de 1000 µL sau 1100 µL, de unică folosință, în stativ, aprobate pentru acest echipament (numai pentru combinare)

Pentru informații specifice legate de instrument și comandare, contactați Serviciul pentru clienți Grifols.

MATERIALE NECESARE, DAR CARE NU SUNT FURNIZATE

Clor

Pentru utilizare în concentrații finale de 5% până la 8,25% hipoclorit de sodiu și 0,5% până la 0,7% hipoclorit de sodiu

Alcool (70% etanol, 70% soluție de alcool izopropilic sau șervețele cu alcool izopropilic 70%)

Vârfuri conductive cu filtru consumabile 1000 µL în stativ aprobate pentru utilizarea cu sistemul Procleix Panther System. Contactați serviciul tehnic Grifols pentru informații despre vârfurile aprobate.

PRECAUȚII

A. Pentru diagnosticare *in vitro*

- B. Pentru a reduce riscul de rezultate invalide, citiți cu atenție prospectul complet pentru testul Procleix Ultrio Elite și *Manualul operatorului Procleix Panther System* înainte de a efectua un test.
- C. Eșantioanele pot fi infecțioase. Folosiți Precauțiile universale^{27, 29} atunci când efectuați testul. Stabiliți metode de manevrare și eliminare corecte, conform reglementărilor locale.²⁸ Această procedură trebuie să fie efectuată numai de către personal calificat în mod corespunzător pentru utilizarea testului Procleix Ultrio Elite și instruit în manevrarea materialelor infecțioase.
- D. Folosiți măsurile de precauție de rutină în laboratorul dvs. Nu pipetați cu gura. Nu mâncați, nu beți și nu fumați în zonele de lucru desemnate. Purtați mănuși de unică folosință și echipament de laborator atunci când manevrați eșantioane și reactivii din set. Spălați-vă bine mâinile după ce manevrați eșantioane și reactivii din set.
- E. Reactivul enzimatic conține drept conservant azida de sodiu. Nu folosiți eprubete metalice pentru transferul reactivului. Dacă soluții care conțin compuși de azidă sunt aruncați într-o instalație de scurgere, ele trebuie diluate și eliminate folosind cantități mari de apă curentă. Aceste precauții sunt recomandate pentru a evita acumularea de depozite în tubulaturi metalice în care ar putea apărea condiții explozive.
- F. Evitați contactul dintre Reactivii de auto detecție 1 și 2 și ochi, piele și membrane mucoase. Spălați cu apă dacă se produce contactul cu acești reactivi. Dacă apar scurgeri ale acestor reactivi, diluați cu apă și urmați procedurile adecvate ale instituției.
- G. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu eșantioanele și cu reactivii în conformitate cu reglementările locale, federale sau cele din statul dvs.^{27, 28} Curățați și dezinfectați bine toate suprafețele de lucru.
- H. Folosiți numai consumabile de unică folosință specificate.
- I. Nu folosiți setul după data de expirare.
- J. NU interschimbați, nu mixați și nu recombinați reactivi din seturi cu materiale din seturi cu alte numere de lot principal.
- K. Evitați contaminarea microbiană și cu nuclează a reactivilor.
- L. Depozitați reactivii de dozare la temperaturile specificate. Rezultatele testului pot fi afectate de utilizarea unor reactivi de dozare depozitați incorect. Consultați INSTRUCȚIUNI REFERITOARE LA DEPOZITARE ȘI MANEVRARE ȘI PREGĂTIREA REACTIVULUI pentru instrucțiuni specifice.
- M. Asigurați-vă că precipitatele sunt dizolvate. Nu utilizați un reactiv dacă se formează un gel, un precipitat sau în cazul prezenței tulburării. Consultați PREGĂTIREA REACTIVULUI pentru instrucțiuni specifice.
- N. Nu combinați reactivii sau fluidele testului fără instrucțiuni specifice în acest sens. Nu recompletați reactivi sau fluide. Procleix Panther System verifică singur nivelurile de reactivi.

- O. Unii reactivi din acest set sunt etichetați folosind simboluri pentru risc și siguranță și trebuie să fie manevrați în mod corespunzător. Fișele de date privind siguranța pot fi accesate pe site-ul web al producătorului.

Reactiv de amplificare Procleix



ProClin 300 0,023 greutate - %

Glicerină 4.802 greutate - %

AVERTISMENT

H317 - Poate produce o reacție alergică la nivelul pielii

P280 - Purtați echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței

Reactiv de selecție Procleix



Acid boric 3,63 greutate - %

Hidroxid de sodiu 0,71 greutate - %

AVERTISMENT

H315 - Provoacă iritarea pielii

H319 - Provoacă o iritare gravă a ochilor

H332 - Dăunător, dacă este inhalat

H333 - Poate fi dăunător, dacă este inhalat

Reactiv de îmbunătățire a analitului Procleix



Hidroxid de litiu, monohidrat

PERICOL

H302 - Periculos în caz de înghițire

H314 - Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor

H303 - Poate fi dăunător, dacă este înghițit



P260 - Nu inspirați praful/fumul/gazul/ceapa/vaporii/spray-ul

P280 - Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței

P303 + P361 + P353 - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau părul): Scoateți imediat toate hainele contaminate.

Spălați pielea cu apă/duș

P305 + P351 + P338 - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți

P310 - Sunați imediat la URGENȚĂ sau la doctor

P280 - Purtați echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței

Procleix Auto Detect 2



Hidroxid de sodiu 6,04 greutate - %

PERICOL

H314 - Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor

P260 - Nu inspirați praful/fumul/gazul/ceapa/vaporii/spray-ul

P280 - Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței

P303 + P361 + P353 - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau părul): Scoateți imediat toate hainele contaminate.

Clătiți pielea cu apă/faceți duș

P305 + P351 + P338 - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți

P310 - Sunați imediat la URGENȚĂ sau la doctor

P280 - Purtați echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței

Soluție-tampon Procleix pentru lichidul de dezactivare



Hidroxid de sodiu 1,12 greutate - %

Hipoclorit de sodiu 0,49 greutate - %

AVERTISMENT

H315 - Provoacă iritarea pielii

H319 - Provoacă o iritare gravă a ochilor

H411 - Toxic pentru speciile acvatice, cu efecte pe termen lung



- P. Procleix Panther System grupează un set de reactivi într-un set asociat. El scanează codurile de bare în cursul procesului de inventar. Articolele trebuie rulate ca un set în toate fișele de lucru ulterioare. Sticlele care aparțin unui set asociat nu pot fi schimbate cu sticle din alte seturi de reactivi asociate. Consultați *Manualul operatorului Procleix Panther System* pentru mai multe informații.

- Q. Consultați măsurile de precauție din prospectul testului Procleix adecvat și din *Manualul operatorului* Procleix Panther System.
- R. Nu folosiți RPI 250 pentru a pregăti reactivul de îmbunătățire a analitului.
- S. NU încălziți reactivul pentru marker sau reactivii pentru markerul de diferențiere peste 35 °C atunci când utilizați RPI 250. Consultați *Manualul operatorului Procleix RPI 250*.
- T. Fiecare calibrator este desemnat să ruleze duplicat sau triplicat, iar materialul în exces din fiecare flacon va fi eliminat în mod corespunzător.

PREGĂTIREA REACTIVULUI

- A. Selectați un set asociat de reactivi nou sau nedeschis. Folosind un set deschis de reactivi doar pe același Procleix Panther System utilizat anterior sau pe un Procleix Panther System care este conectat la sistemul respectiv folosind opțiunea Data Sharing (Partajare date). Nu utilizați reactivi care au fost folosiți în afara Procleix Panther System, căci instrumentul verifică volumele de reactiv.

- B. Verificați dacă nu cumva reactivii au depășit perioadele de stabilitate la depozitare, inclusiv stabilitatea pe instrument.

Procleix Panther System ține evidența numărului de ore trecute de când fiecare reactiv și fiecare lichid sunt încărcăți în analizor. Procleix Panther System nu va începe pipetarea eșantioanelor dacă reactivii sunt expirați sau au depășit stabilitatea pe instrument. Consultați tabelul de mai jos pentru informații referitoare la stabilitatea pe instrument.

Reactiv/Lichid	Stabilitate pe instrument
wTCR, reactivi pentru marker, reactiv enzimatic, reactiv de amplificare, reactiv de selecție, reactiv de îmbunătățire a analitului	60 de ore*
Soluție de spălare, ulei, soluție-tampon pentru lichidul de dezactivare, reactivi de auto detecție	60 de zile

* Dacă utilizați software-ul Panther System 7.2 sau versiuni superioare, stabilitatea pe instrument este de 72 de ore.

- C. Scoateți o sticlă de reactiv de selecție din cabinetul în care-l depozitați la temperatura camerei.

Notă: Reactivul de selecție trebuie să fie la temperatura camerei înainte de utilizare.

1. Dacă reactivul de selecție a fost depozitat incorect la temperaturi între 2 °C și 8 °C sau temperatura laboratorului scade între 2 °C și 15 °C, este posibil să se formeze un precipitat.
2. Dacă observați o tulburare sau un precipitat, efectuați procedura pentru recuperarea reactivului de selecție descrisă în *Manualul operatorului Procleix RPI 250*. Nu utilizați produsul dacă se formează un precipitat sau în cazul prezenței tulburării.
3. În cazul în care este prezentă o spumă, îndepărtați-o folosind tampoane sau pipete sterile. Pentru fiecare flacon folosiți un tampon nou sau o pipetă nouă.
4. Înregistrați data la care flaconul este deschis pentru prima dată (OPEN DATE) în spațiul furnizat în acest scop pe etichetă.

- D. Scoateți o sticlă de reactiv de îmbunătățire a analitului din cabinetul în care-l depozitați la temperatura camerei.

Notă: Reactivul de îmbunătățire a analitului trebuie să fie la temperatura camerei înainte de utilizare.

Înregistrați data la care flaconul este deschis pentru prima dată (OPEN DATE) în spațiul furnizat în acest scop pe etichetă.

Notă: Nu folosiți RPI 250 pentru a pregăti reactivul de îmbunătățire a analitului.

- E. Soluția de spălare și reactivul de îmbunătățire a analitului sunt livrate la temperatura camerei și trebuie să fie stocate la temperatura camerei. Se pot forma precipitate în soluția de spălare și în reactivul de îmbunătățire a analitului în timpul transportului sau al stocării, dacă temperaturile scad între 2 °C și 15 °C. Soluția de spălare și reactivul de îmbunătățire a analitului trebuie să fie încălzite pentru a ajuta la dizolvarea precipitatului. Nu folosiți RPI 250 pentru a încălzi soluția de spălare sau reactivul de îmbunătățire a analitului. Temperatura nu trebuie să depășească 30 °C. Asigurați-vă că precipitatele din soluția de spălare și din reactivul de îmbunătățire a analitului sunt dizolvate înainte de utilizare. Nu utilizați produsul dacă este prezent un precipitat sau este prezentă o tulburare.
- F. Se va forma un precipitat în markerul pentru testul Procleix Ultrio Elite și în reactivi pentru marker de diferențiere dacă produsul este depozitat între 2 °C și 8 °C. Pentru a ajuta la dizolvarea precipitatului, utilizați RPI 250 pentru a decongela toți reactivii pentru marker la o temperatură medie de 32 °C ± 2 °C, fără să depășiți 35 °C. Consultați *Manualul operatorului Procleix RPI 250*. Asigurați-vă că precipitatele din reactivii pentru marker sunt dizolvate. Nu utilizați produsul dacă este prezent un precipitat sau este prezentă o tulburare.
- G. Consultați *Manualul operatorului Procleix RPI 250* pentru a prepara reactivii următori folosind RPI 250: TCR, reactiv pentru marker, reactiv enzimatic, reactiv de amplificare și reactivi pentru markerul de diferențiere HIV, HCV și HBV.

Înregistrați data de decongelare (THAW DATE) pentru fiecare reactiv în spațiul furnizat în acest scop pe etichetă.

Notă: Dacă precipitatul este în continuare prezent după decongelare, reactivul pentru marker poate fi incubat cu RPI File 3 (la temperatura camerei) pentru a ajuta la dizolvarea completă a precipitatului. Reactivul pentru marker poate fi și încălzit într-o baie de apă pentru a ajuta la dizolvarea precipitatului, dar temperatura băii de apă nu trebuie să depășească 30 °C. Dacă decongelarea se face pe bancul de lucru din laborator, dizolvarea completă a precipitatului din reactivul pentru marker poate dura până la 4 ore, cu amestecare periodică.

- H. Pregătiți reactivul de captură a analitului de lucru (wTCR):

1. Scoateți TCR din cabinetul în care-l depozitați la 2 °C până la 8 °C. IMEDIAT după ce-l scoateți din depozitare, amestecați puternic (cel puțin 10 inversiuni). NU TURBIONAȚI.

2. Plasați TCR în instrumentul RPI 250 și consultați *Manualul operatorului Procleix RPI 250*.
 3. Decongelați un flacon de reactiv de control intern timp de până la 24 de ore la temperaturi între 2 °C și 8 °C sau timp de până la 8 ore la temperatura camerei. Nu folosiți RPI 250 pentru a decongela reactivul de control intern.
 4. Amestecați bine reactivul de control intern, prin răsucire manuală lentă sau folosind un dispozitiv mecanic dedicat din laborator.
Notă: Dacă apare un gel, acesta trebuie să fie dizolvat înainte de utilizare și în interiorul perioadei de decongelare la temperatura camerei, care are durata de 8 ore. Pentru a grăbi dizolvarea gelului, încălziți reactivul de control intern la temperaturi între 25 °C până la 30 °C într-o baie de apă. Scoateți periodic reactivul de control intern din baia de apă pentru a-l răsuci ușor, până când gelul este dizolvat. Uscați exteriorul eprubetei înainte de deschidere.
 5. Scoateți TCR din RPI 250 și încălziți reactivul de control intern la temperatura camerei.
 6. Turnați întregul flacon de reactiv de control intern în sticla TCR. Ați format acum reactivul de captare a analitului de lucru (wTCR).
 7. Amestecați bine.
 8. Înregistrați data la care a fost adăugat reactivul de control intern, data de expirare pentru wTCR (data la care a fost adăugat reactivul de control intern plus 30 de zile) și numărul de lot folosit (IC LOT), în spațiul indicat pe sticla TCR.
 9. Păstrați flaconul de control intern pentru a scana eticheta de cod de bare în sistem.
- I. Decongelați calibratorii la temperatura camerei.
- Notă:** Aceste flacoane sunt de unică utilizare.
1. Amestecați calibratorii prin răsucire ușoară pentru a evita formarea spumei.
 2. În cazul în care este prezentă o spumă, îndepărtați-o folosind tampoane sau pipete sterile. Pentru fiecare flacon folosiți un tampon nou sau o pipetă nouă.
- Notă:** Dacă apare un gel, acesta trebuie să fie dizolvat înainte de utilizare și în interiorul perioadei de decongelare la temperatura camerei, care are durata de 8 ore. Pentru a grăbi dizolvarea gelului, încălziți calibratorii la temperaturi între 25 °C până la 30 °C într-o baie de apă. Scoateți periodic calibratorii din baia de apă pentru a-i răsuci ușor, până când gelul este dizolvat.
- J. Înregistrați data la care soluția de spălare, uleiul, soluția-tampon pentru lichidul de dezactivare, Auto Detect 1 și Auto Detect 2 au fost deschise pentru prima dată și încărcate în Procleix Panther System (OPEN DATE) în spațiul furnizat în acest scop pe etichetă.

NOTE PROCEDURALE

Notă: Consultați *Manualul operatorului Procleix Panther System* pentru instrucțiuni de operare.

- A. Reactivii pentru markerul de diferențiere pot fi procesați cu orice set asociat de reactivi (reactiv de amplificare, reactiv enzimatic, reactiv pentru marker, reactiv de selecție, TCR și reactiv de îmbunătățire a analitului) din fiecare lot principal.
- B. Testul Procleix Ultrio Elite Calibratorii sunt grupați pe loturi principale cu testul Procleix Ultrio Elite și cu reactivii pentru markerul de diferențiere pentru Procleix Ultrio Elite. Operatorul trebuie să se asigure că se utilizează calibratorii Testul Procleix Ultrio Elite corecți cu lotul principal corespunzător de reactivi din set, așa cum se indică în fiecare livrare de calibratori Testul Procleix Ultrio Elite.
- C. Membrii panoului de competență sau controalele de calitate externe nu trebuie să fie utilizate ca substituenți pentru calibratorii Testul Procleix Ultrio Elite.
- D. Reactivii pentru markerul de diferențiere pentru testele Procleix Ultrio Elite pentru HIV, HCV și HBV sunt grupați pe loturi principale cu reactivii Procleix Ultrio Elite. Operatorul trebuie să se asigure că se utilizează reactivii corecți pentru markerul de diferențiere Procleix Ultrio Elite, adică aceia care au lotul principal corespunzător pentru reactivii din set, conform indicațiilor de pe foaia pentru lotul principal utilizat pentru Procleix Ultrio Elite. Reactivii pentru markerul de diferențiere pot fi procesați cu orice set asociat de reactivi (reactiv de amplificare, reactiv enzimatic, reactiv pentru marker, reactiv de selecție, TCR și reactiv de îmbunătățire a analitului) din fiecare lot principal.
- E. Înlocuiți sticlele din Sertarul universal pentru lichide atunci când sistemul vă indică acest lucru. Consultați *Manualul operatorului Procleix Panther System*.
Notă: Trebuie să utilizați reactivi de auto detecție Procleix și lichide de test Procleix pentru fiecare lot principal de reactivi de dozare Procleix care sunt procesați pe Procleix Panther System.
- F. Pentru a reduce riscul de rezultate invalide, citiți cu atenție prospectul complet pentru testul Procleix Ultrio Elite înainte de a procesa un test. Acest prospectul din ambalaj trebuie utilizat împreună cu *Manualul operatorului Procleix Panther System* și cu toate buletinele tehnice corespunzătoare.
- G. PREGĂTIREA ECHIPAMENTULUI
Consultați *Manualul operatorului Procleix Panther System*.
- H. DIMENSIUNEA PROCESĂRII
 1. Pentru testul Procleix Ultrio Elite, fiecare fișă de lucru poate conține până la 250 de teste, inclusiv calibratori de test Procleix Ultrio Elite.
 2. Pentru reactivii de diferențiere, dimensiunea procesării este limitată de reactivii pentru marker. Dimensiunea maximă a rulării este de 100 de teste, inclusiv calibratorii de test Procleix Ultrio Elite.
- I. CONFIGURAREA PROCESĂRII

Fiecare procesare (identificată și sub numele de Fișă de lucru) trebuie să aibă un set de calibratori de test Procleix Ultrio Elite.

1. Pentru testul Procleix Ultrio Elite, un set de calibratori constă în câte un flacon cu calibrator negativ, calibrator pozitiv pentru HCV, calibrator pozitiv pentru HIV, calibrator pozitiv pentru HCV și calibrator pozitiv pentru HBV. Calibratorul negativ este procesat triplicat și fiecare calibrator pozitiv este procesat duplicat.

2. Pentru reactivii de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV, HCV și HBV, un set de calibratori constă în câte un flacon cu calibrator negativ și calibratorul pozitiv corespundent. Fiecare calibrator de test Procleix Ultrio Elite este procesat ca triplicat.

J. FLUX DE LUCRU

1. Pregătiți reactivul într-o zonă curată.
2. Zona de încărcare a mostrelor trebuie să nu conțină amplicoane.

K. DECONTAMINAREA

1. Detecția extrem de sensibilă a analiților cu acest test face imperativă luarea tuturor măsurilor de precauție posibile pentru a evita contaminarea. Suprafețele meselor de laborator trebuie să fie decontaminate zilnic cu soluție 0,5% până la 0,7% de hipoclorit de sodiu în apă (clor diluat). Lăsați clorul să intre în contact cu suprafețele timp de cel puțin 15 minute, apoi clătiți cu apă. Soluțiile pe bază de cloruri pot provoca deteriorări ale echipamentelor și suprafețelor metalice. Clătiți bine echipamentele spălate cu clor, pentru a evita deteriorarea.
2. Urmăriți instrucțiunile furnizate în *Manualul operatorului Procleix Panther System* pentru decontaminarea instrumentului și pentru procedurile de întreținere.

PROCEDURA DE TESTARE

Calibratoarele pentru testul Procleix Ultrio Elite și reactivii pentru markerul de diferențiere Procleix Ultrio Elite trebuie să fie folosiți împreună cu lotul principal corespunzător de teste Procleix Ultrio Elite și teste de diferențiere. Operatorul trebuie să se asigure că se utilizează reactivii corecți pentru testul Procleix Ultrio Elite și pentru markerul de diferențiere Procleix Ultrio Elite, adică aceia care au lotul principal corespunzător pentru reactivii din set, conform indicațiilor de pe foaia pentru lotul principal utilizat pentru testul Procleix Ultrio Elite.

Eșantioanele de la donori de organe/țesuturi, inclusiv donori cadaverici (a căror inimă nu mai funcționează), trebuie să fie testate folosind doar metoda de testare pentru donori individuali. Eșantioanele de sânge cadaveric pot fi testate fie nediluate, fie diluate, așa cum este descris în COLECTAREA, DEPOZITAREA ȘI MANEVRAREA EȘANTIOANELOR, Eșantioane de sânge cadaveric.

Pentru prepararea echipamentelor și pentru informații suplimentare despre procesarea testului, consultați instrucțiunile din *Manualul operatorului Procleix Panther System*.

PROCEDURI DE CONTROL AL CALITĂȚII

I. CRITERII DE ACCEPTABILITATE PENTRU TESTELE PROCLEIX ULTRIO ELITE ȘI PENTRU TESTELE DE DIFERENȚIERE PROCLEIX ULTRIO ELITE HIV, HCV ȘI HBV

A. Validitatea procedurii:

O procesare (identificată și sub numele de Fișă de lucru) este validă dacă numărul minim de calibratori îndeplinesc criteriile de acceptabilitate și sunt valide (consultați secțiunea II de mai jos).

1. **La o procesare pentru testul Procleix Ultrio Elite**, cel puțin șapte din cele nouă replicare de calibrator trebuie să fie valide. Cel puțin două din cele trei replicare de calibrator negativ și cel puțin cinci din cele șase replicare de calibrator pozitiv trebuie să fie valide.
2. **La o procesare cu reactiv de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV, HCV sau HBV**, cel puțin două din cele trei replicare de calibrator negativ și cel puțin două din cele trei replicare de calibrator pozitiv trebuie să fie valide.
3. Criteriile de acceptabilitate pentru calibrator sunt verificate automat de software-ul Procleix Panther System. Dacă sunt valide un număr mai mic decât valoarea minimă pentru replicare de calibrator, software-ul Procleix Panther System va invalida automat procesarea.
4. Pentru o procesare validă, valorile de prag sunt calculate automat pentru controlul intern (semnal intermitent) și pentru analit (semnal stabil).
5. Dacă o procesare este invalidă, rezultatele mostrelor sunt raportate ca Invalid (Invalide) și toate eșantioanele trebuie retestate.

B. Validitatea mostrelor:

1. Pentru o procesare validă, un rezultat de mostră este valid dacă semnalul IC este egal sau depășește pragul IC, cu următoarele excepții:
 - a. Eșantioanele cu un semnal analit (semnal stabil) mai mare decât pragul pentru analit nu sunt invalidate, chiar dacă semnalul pentru control intern (IC) este sub prag.
 - b. **În testul Procleix Ultrio Elite**, eșantioanele cu un semnal IC peste 650.000 RLU sunt invalidate de către software și starea lor reactivă nu poate fi evaluată. Software-ul invalidează automat și calibratorii pozitivi care au un semnal IC peste 475.000 RLU.
 - c. **În testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV, HCV și HBV**, eșantioanele cu un semnal IC peste 475.000 RLU sunt invalidate de către software și starea lor reactivă nu poate fi evaluată. Software-ul invalidează automat și calibratorii pozitivi care au un semnal IC peste 475.000 RLU.
2. O mostră poate fi invalidată și din cauza unor erori ale instrumentului sau din cauza unor erori de procesare a rezultatelor. Consultați *Manualul operatorului Procleix Panther System* pentru detalii.
3. Toate rezultatele eșantioanelor individuale care sunt invalide într-o procesare validă trebuie retestate.

Notă: O procesare sau o mostră individuală poate fi invalidată și de către un operator, dacă nu sunt respectate instrucțiunile din prospectul ambalajului pentru manevrarea eșantionului sau a reactivului.

II. CRITERII DE ACCEPTABILITATE PENTRU CALIBRARE ȘI PENTRU CALCULAREA PRAGULUI

A. Testul Procleix Ultrio Elite

Criterii de acceptabilitate pentru calibratorul negativ

Calibratorul negativ (NC) este procesat triplicat. Fiecare replicat individual de calibrator negativ trebuie să aibă o valoare pentru control intern (IC) mai mare sau egală cu 75.000 RLU și mai mică sau egală cu 375.000 RLU. În același timp, fiecare replicat individual de calibrator negativ trebuie să aibă o valoare pentru analit mai mică sau egală cu 45.000 RLU și mai mare sau egală cu 0 RLU. Dacă una dintre valorile pentru calibrator negativ este invalidă din cauză că o valoare pentru IC sau o valoare pentru analit este în afara acestor limite, se va recalcula media pentru calibratorul negativ (NC_x) pe baza celor două valori acceptabile. Procesarea este invalidă și trebuie să fie repetată dacă două sau mai multe dintre cele trei valori pentru calibrator negativ au valori IC sau valori pentru analit care nu se încadrează în aceste limite.

Determinarea mediei pentru valorile calibrator negativ (NC_x) pentru control intern [NC_x (control intern)].

Exemplu:

Calibrator negativ	RLU control intern
1	124.000
2	126.000
3	125.000
RLU total control intern	= 375.000

$$NC_x \text{ (control intern)} = \frac{\text{RLU total control intern}}{3} = 125.000$$

Determinarea mediei pentru valorile calibrator negativ (NC_x) pentru analit [NC_x (analit)].

Exemplu:

Calibrator negativ	RLU analit
1	14.000
2	16.000
3	15.000
RLU total analit	= 45.000

$$NC_x \text{ (analit)} = \frac{\text{RLU total analit}}{3} = 15.000$$

Criterii de acceptabilitate pentru calibratorul pozitiv HIV

Calibratorul pozitiv HIV este procesat duplicat în testul Procleix Ultrio Elite. Valorile individuale de analit pentru calibratorul pozitiv (PC) HIV trebuie să aibă o valoare mai mică sau egală cu 1.800.000 RLU și mai mare sau egală cu 300.000 RLU. Dacă una dintre valorile pentru calibratorul pozitiv HIV este în afara acestor limite, media pentru calibratorul pozitiv HIV ($HIV PC_x$) va fi dată de valoarea acceptabilă rămasă pentru calibrator pozitiv HIV. Procesarea este invalidă și trebuie să fie repetată dacă ambele valori pentru calibrator pozitiv HIV au valori care nu se încadrează în aceste limite. Valorile IC nu trebuie să depășească 475.000 RLU.

Determinarea mediei pentru valorile calibrator pozitiv HIV ($HIV PC_x$) pentru analit [$HIV PC_x$ (analit)].

Exemplu:

Calibratorul pozitiv HIV	RLU total analit
1	690.000
2	700.000
RLU total analit	= 1.390.000

$$HIV PC_x \text{ (analit)} = \frac{\text{RLU total analit}}{2} = 695.000$$

Criterii de acceptabilitate pentru calibratorul pozitiv HCV

Calibratorul pozitiv HCV este procesat duplicat în testul Procleix Ultrio Elite. Valorile individuale de analit pentru calibratorul pozitiv (PC) HCV trebuie să aibă o valoare mai mică sau egală cu 1.400.000 RLU și mai mare sau egală cu 200.000 RLU. Dacă una dintre valorile pentru calibratorul pozitiv HCV este în afara acestor limite, media pentru calibratorul pozitiv HCV (HCV PC_x) va fi dată de valoarea acceptabilă rămasă pentru calibrator pozitiv HCV. Procesarea este invalidă și trebuie să fie repetată dacă ambele valori pentru calibrator pozitiv HCV au valori care nu se încadrează în aceste limite. Valorile IC nu trebuie să depășească 475.000 RLU.

Determinarea mediei pentru valorile calibrator pozitiv HCV (HCV PC_x) pentru analit [HCV PC_x (analit)].

Exemplu:

Calibratorul pozitiv HCV	RLU analit
1	350.000
2	360.000
RLU total analit	= 710.000

$$\text{HCV PC}_x (\text{analit}) = \frac{\text{RLU total analit}}{2} = 355.000$$

Criterii de acceptabilitate pentru calibratorul pozitiv HBV

Calibratorul pozitiv HBV este procesat duplicat în testul Procleix Ultrio Elite. Valorile individuale de analit pentru calibratorul pozitiv (PC) HBV trebuie să aibă o valoare mai mică sau egală cu 1.800.000 RLU și mai mare sau egală cu 300.000 RLU. Dacă una dintre valorile pentru calibratorul pozitiv HBV este în afara acestor limite, media pentru calibratorul pozitiv HBV (HBV PC_x) va fi dată de valoarea acceptabilă rămasă pentru calibrator pozitiv HBV. Procesarea este invalidă și trebuie să fie repetată dacă ambele valori pentru calibrator pozitiv HBV au valori care nu se încadrează în aceste limite. Valorile IC nu trebuie să depășească 475.000 RLU.

Determinarea mediei pentru valorile calibrator pozitiv HBV (HBV PC_x) pentru analit [HBV PC_x (analit)].

Exemplu:

Calibratorul pozitiv HBV	RLU total analit
1	690.000
2	700.000
RLU total analit	= 1.390.000

$$\text{HBV PC}_x (\text{analit}) = \frac{\text{RLU total analit}}{2} = 695.000$$

Calcularea valorii de prag pentru controlul intern

Valoare prag pentru controlul intern = 0,5 x [NC_x (control intern)]

Folosind valorile furnizate în exemplul pentru calibrator negativ de mai sus obținem:

Valoare prag pentru controlul intern = 0,5 x (125.000)

Valoare prag pentru controlul intern = 62.500 RLU

Calcularea valorii de prag pentru analit HIV/HCV/HBV

Valoare prag pentru analit = NC_x (analit) + [0,02 x HIV PC_x (analit)] + [0,04 x HCV PC_x (analit)] + [0,02 x HBV PC_x (analit)]

Folosind valorile furnizate în exemplele pentru calibrator negativ și calibrator pozitiv de mai sus obținem:

Valoare prag pentru analit = 15.000 + (0,02 x 695.000) + (0,04 x 355.000) + (0,02 x 695.000)

Valoare prag pentru analit = 57.000 RLU

Sumar al criteriilor de acceptabilitate pentru testul Procleix Ultrio Elite

Criteriu de acceptabilitate:				
Calibrator negativ				
Analit	≥ 0	și	≤ 45.000 RLU	
Control intern	≥ 75.000	și	≤ 375.000 RLU	
Calibratorul pozitiv HIV				
Analit	≥ 300.000	și	$\leq 1.800.000$ RLU	
Control intern	≤ 475.000 RLU			
Calibratorul pozitiv HCV				
Analit	≥ 200.000	și	$\leq 1.400.000$ RLU	
Control intern	≤ 475.000 RLU			
Calibratorul pozitiv HBV				
Analit	≥ 300.000	și	$\leq 1.800.000$ RLU	
Control intern	≤ 475.000 RLU			

Sumar al calculelor de prag pentru testul Procleix Ultrio Elite

Prag pentru analit =	NC medie analit RLU + 0,02 x (HIV PC medie analit RLU) + 0,04 x (HCV PC medie analit RLU) + 0,02 x (HBV PC medie analit RLU)
Prag pentru control intern =	0,5 x (calibrator negativ medie IC RLU)

B. Testul de diferențiere HIV Procleix Ultrio Elite
Criterii de acceptabilitate pentru calibratorul negativ

Calibratorul negativ trebuie procesat triplicat. Fiecare valoare individuală de calibrator negativ (NC) trebuie să aibă o valoare pentru control intern (IC) mai mare sau egală cu 75.000 RLU și mai mică sau egală cu 375.000 RLU. În același timp, fiecare valoare individuală de calibrator negativ trebuie să aibă o valoare pentru analit mai mică sau egală cu 45.000 RLU și mai mare sau egală cu 0 RLU. Dacă una dintre valorile pentru calibrator negativ este invalidă din cauză că o valoare pentru IC sau o valoare pentru analit este în afara acestor limite, se va recalcula media pentru calibrator negativ (NC_x) pe baza celor două valori acceptabile. Procesarea este invalidă și trebuie să fie repetată dacă două sau mai multe dintre cele trei valori pentru calibrator negativ au valori IC sau valori pentru analit care nu se încadrează în aceste limite.

Determinarea mediei valorilor pentru calibrator negativ (NC_x) pentru control intern [NC_x (control intern)].

Exemplu:

Calibrator negativ	RLU control intern
1	124.000
2	125.000
3	126.000
RLU total control intern	= 375.000

$$NC_x \text{ (control intern)} = \frac{\text{RLU total control intern}}{3} = 125.000$$

Determinarea mediei pentru valorile calibrator negativ (NC_x) pentru analit [NC_x (analit)].

Exemplu:

Calibrator negativ	RLU analit
1	12.000
2	11.000
3	13.000
RLU total analit	= 36.000

$$NC_x \text{ (analit)} = \frac{\text{RLU total analit}}{3} = 12.000$$

Criterii de acceptabilitate pentru calibratorul pozitiv HIV

Calibratorul pozitiv HIV este procesat triplicat în testul de diferențiere HIV Procleix Ultrio Elite. Valorile individuale de analit pentru calibratorul pozitiv (PC) HIV trebuie să aibă o valoare mai mică sau egală cu 1.800.000 RLU și mai mare sau egală cu 300.000 RLU. Dacă una dintre valorile pentru calibratorul pozitiv HIV este în afara acestor limite, media pentru calibratorul pozitiv HIV (HIV PC_x) va fi recalculată pe baza celor două valori acceptabile pentru calibrator pozitiv HIV. Procesarea este invalidă și trebuie să fie repetată dacă mai mult de una dintre cele trei valori pentru calibrator pozitiv HIV nu se încadrează în aceste limite. Valorile IC nu trebuie să depășească 475.000 RLU.

Determinarea mediei pentru valorile calibrator pozitiv HIV (HIV PC_x) pentru analit [HIV PC_x (analit)].

Exemplu:

Calibratorul pozitiv HIV	RLU analit
1	1.000.000
2	1.100.000
3	1.050.000
RLU total analit	= 3.150.000

$$\text{HIV PC}_x (\text{analit}) = \frac{\text{RLU total analit}}{3} = 1.050.000$$

Criterii de acceptabilitate pentru calibrator pozitiv pentru HCV și calibrator pozitiv pentru HBV

Acești calibratori nu sunt procesați în testul de diferențiere HIV pe Procleix Panther System.

Calcularea valorii de prag pentru controlul intern

Valoare prag pentru controlul intern = 0,5 x [NC_x (control intern)]

Folosind valorile furnizate în exemplul pentru calibrator negativ de mai sus obținem:

Valoare prag pentru controlul intern = 0,5 x (125.000)

Valoare prag pentru controlul intern = 62.500 RLU

Calcularea valorii de prag pentru analit

Valoare de prag pentru analit = NC_x (analit) + [0,04 x HIV PC_x (analit)]

Folosind valorile furnizate în exemplele pentru calibrator negativ și calibrator pozitiv HIV de mai sus obținem:

Valoare prag pentru analit = 12.000 + (0,04 x 1.050.000)

Valoare prag pentru analit = 54.000 RLU

Calibratorii pozitivi HCV și HBV nu sunt utilizați în testul de diferențiere HIV pentru Procleix Panther System. Sunt utilizate numai cele trei replicare de calibrator negativ și cele trei replicare de calibrator pozitiv HIV. Aceasta înseamnă că pentru testele de diferențiere testarea nu este obligatorie pentru toți calibratorii pozitivi Procleix Ultrio Elite, cu excepția calibratorului pozitiv pentru testul de diferențiere efectiv. Acest lucru sporește randamentul sistemului, eliminând testele care nu sunt necesare.

Sumar al criteriilor de acceptabilitate pentru testul Procleix Ultrio Elite HIV

Reactiv de diferențiere

Criteriu de acceptabilitate:			
Calibrator negativ			
Analit	≥ 0	și	≤ 45.000 RLU
Control intern	≥ 75.000	și	≤ 375.000 RLU
Calibratorul pozitiv HIV			
Analit	≥ 300.000	și	≤ 1.800.000 RLU
Control intern	≤ 475.000 RLU		

Sumar al calculelor de prag pentru testul Procleix Ultrio Elite HIV

Reactiv de diferențiere

Prag pentru analit =	NC medie analit RLU + 0,04 x (HIV PC medie analit RLU)
Prag pentru control intern =	0,5 x (calibrator negativ medie IC RLU)

C. Testul de diferențiere HCV Procleix Ultrio Elite
Criterii de acceptabilitate pentru calibratorul negativ

Calibratorul negativ trebuie procesat triplicat. Fiecare valoare individuală de calibrator negativ trebuie să aibă o valoare pentru control intern (IC) mai mare sau egală cu 75.000 RLU și mai mică sau egală cu 375.000 RLU. În același timp, fiecare valoare individuală de calibrator negativ trebuie să aibă o valoare pentru analit mai mică sau egală cu 45.000 RLU și mai mare sau egală cu 0 RLU. Dacă una dintre valorile pentru calibrator negativ este invalidă sau o valoare pentru IC sau o valoare pentru analit este în afara acestor limite, se va recalcula media pentru calibrator negativ (NC_x) pe baza celor două valori acceptabile. Procesarea este invalidă și trebuie să fie repetată dacă două sau mai multe dintre cele trei valori pentru calibrator negativ au valori IC sau valori pentru analit care nu se încadrează în aceste limite.

Determinarea mediei valorilor pentru calibrator negativ (NC_x) pentru control intern [NC_x (control intern)].

Exemplu:

Calibrator negativ	Valoare RLU control intern
1	124.000
2	126.000
3	125.000
RLU total control intern	= 375.000

$$NC_x \text{ (control intern)} = \frac{\text{RLU total control intern}}{3} = 125.000$$

Determinarea mediei analitului pentru valorile calibrator negativ (NC_x) pentru analit [NC_x (analit)].

Exemplu:

Calibrator negativ	RLU analit
1	20.000
2	22.000
3	18.000
RLU total analit	= 60.000

$$NC_x \text{ (analit)} = \frac{\text{RLU total analit}}{3} = 20.000$$

Criterii de acceptabilitate pentru calibratorul pozitiv HCV

Calibratorul pozitiv HCV este procesat triplicat în testul de diferențiere HCV Procleix Ultrio Elite. Valorile individuale pentru calibratorul pozitiv HCV trebuie să aibă o valoare mai mică sau egală cu 2.700.000 RLU și mai mare sau egală cu 400.000 RLU. Dacă una dintre valorile pentru calibratorul pozitiv HCV este în afara acestor limite, media pentru calibratorul pozitiv HCV ($HCV PC_x$) va fi recalculată pe baza celor două valori acceptabile pentru calibrator pozitiv HCV. Procesarea este invalidă și trebuie să fie repetată dacă mai mult de una dintre cele trei valori pentru calibrator pozitiv HCV nu se încadrează în aceste limite. Valorile IC nu trebuie să depășească 475.000 RLU.

Determinarea mediei analitului pentru valorile calibrator pozitiv HCV ($HCV PC_x$) pentru analit [$HCV PC_x$ (analit)].

Exemplu:

Calibratorul pozitiv HCV	RLU analit
1	1.300.000
2	1.200.000
3	1.250.000
RLU total analit	= 3.750.000

$$HCV PC_x \text{ (analit)} = \frac{\text{RLU total analit}}{3} = 1.250.000$$

Criterii de acceptabilitate pentru calibrator pozitiv pentru HIV și calibrator pozitiv pentru HBV

Acești calibratori nu sunt procesați în testul de diferențiere HCV pe Procleix Panther System.

Calcularea valorii de prag pentru controlul intern

Valoare prag pentru controlul intern = $0,5 \times [NC_x \text{ (control intern)}]$

Folosind valorile furnizate în exemplul pentru calibrator negativ de mai sus obținem:

Valoare prag pentru controlul intern = $0,5 \times (125.000)$

Valoare prag pentru controlul intern = 62.500 RLU

Calcularea valorii de prag pentru analit

Valoare de prag pentru analit = $NC_x \text{ (analit)} + [0,04 \times HCV \text{ PC}_x \text{ (analit)}]$

Folosind valorile furnizate în exemplele pentru calibrator negativ și calibrator pozitiv HCV de mai sus obținem:

Valoare prag pentru analit = $20.000 + (0,04 \times 1.250.000)$

Valoare prag pentru analit = 70.000 RLU

Calibratorii pozitivi HIV și HBV nu sunt utilizați în testul de diferențiere HCV pentru Procleix Panther System. Sunt utilizate numai cele trei replicare de calibrator negativ și cele trei replicare de calibrator pozitiv HCV. Aceasta înseamnă că pentru testele de diferențiere testarea nu este obligatorie pentru toți calibratorii pozitivi Procleix Ultrio Elite, cu excepția calibratorului pozitiv pentru testul de diferențiere efectiv. Acest lucru sporește randamentul sistemului, eliminând testele care nu sunt necesare.

Sumar al criteriilor de acceptabilitate pentru testul Procleix Ultrio Elite HCV

Reactiv de diferențiere

Criteriu de acceptabilitate:			
Calibrator negativ			
Analit	≥ 0	și	$\leq 45.000 \text{ RLU}$
Control intern	≥ 75.000	și	$\leq 375.000 \text{ RLU}$
Calibratorul pozitiv HCV			
Analit	≥ 400.000	și	$\leq 2.700.000 \text{ RLU}$
Control intern	$\leq 475.000 \text{ RLU}$		

Sumar al calculelor de prag pentru testul Procleix Ultrio Elite HCV

Reactiv de diferențiere

Prag pentru analit =	$NC \text{ medie analit RLU}$ $+ 0,04 \times (HCV \text{ PC medie analit RLU})$
Prag pentru control intern =	$0,5 \times (\text{calibrator negativ medie IC RLU})$

D. Testul de diferențiere HBV Procleix Ultrio Elite**Criterii de acceptabilitate pentru calibratorul negativ**

Calibratorul negativ trebuie procesat triplicat. Fiecare valoare individuală de calibrator negativ (NC) trebuie să aibă o valoare pentru control intern (IC) mai mare sau egală cu 75.000 RLU și mai mică sau egală cu 375.000 RLU. În același timp, fiecare valoare individuală de calibrator negativ trebuie să aibă o valoare pentru analit mai mică sau egală cu 45.000 RLU și mai mare sau egală cu 0 RLU. Dacă una dintre valorile pentru calibrator negativ este invalidă din cauză că o valoare pentru IC sau o valoare pentru analit este în afara acestor limite, se va recalcula media pentru calibrator negativ (NC_x) pe baza celor două valori acceptabile. Procesarea este invalidă și trebuie să fie repetată dacă două sau mai multe dintre cele trei valori pentru calibrator negativ au valori IC sau valori pentru analit care nu se încadrează în aceste limite.

Determinarea mediei valorilor pentru calibrator negativ (NC_x) pentru control intern [NC_x (control intern)].

Exemplu:

Calibrator negativ	Valoare RLU control intern
1	124.000
2	126.000
3	125.000
RLU total control intern	= 375.000

$$NC_x \text{ (control intern)} = \frac{\text{RLU total control intern}}{3} = 125.000$$

Determinarea mediei pentru valorile calibrator negativ (NC_x) pentru analit [NC_x (analit)].

Exemplu:

Calibrator negativ	RLU analit
1	12.000
2	11.000
3	13.000
RLU total analit	= 36.000

$$NC_x \text{ (analit)} = \frac{\text{RLU total analit}}{3} = 12.000$$

Criterii de acceptabilitate pentru calibratorul pozitiv HBV

Calibratorul pozitiv HBV este procesat triplicat în testul de diferențiere HBV Procleix Ultrio Elite. Valorile individuale de analit pentru calibratorul pozitiv (PC) HBV trebuie să aibă o valoare mai mică sau egală cu 1.800.000 RLU și mai mare sau egală cu 300.000 RLU. Dacă una dintre valorile pentru calibratorul pozitiv HBV este în afara acestor limite, media pentru calibratorul pozitiv HBV va fi recalculată pe baza celor două valori acceptabile pentru calibratorul pozitiv HBV. Procesarea este invalidă și trebuie să fie repetată dacă mai mult de una dintre cele trei valori pentru calibrator pozitiv HBV nu se încadrează în aceste limite. Valorile IC nu trebuie să depășească 475.000 RLU.

Determinarea mediei pentru valorile calibrator pozitiv HBV ($HBV PC_x$) pentru analit [$HBV PC_x$ (analit)].

Exemplu:

Calibratorul pozitiv HBV	RLU analit
1	1.150.000
2	1.160.000
3	1.170.000
RLU total analit	= 3.480.000

$$HBV PC_x \text{ (analit)} = \frac{\text{RLU total analit}}{3} = 1.160.000$$

Criterii de acceptabilitate pentru calibrator pozitiv pentru HIV și calibrator pozitiv pentru HCV

Acești calibratori nu sunt procesați în testul de diferențiere HBV pe Procleix Panther System.

Calcularea valorii de prag pentru controlul intern

Valoare prag pentru controlul intern = $0,5 \times [NC_x \text{ (control intern)}]$

Folosind valorile furnizate în exemplul pentru calibrator negativ de mai sus obținem:

Valoare prag pentru controlul intern = $0,5 \times (125.000)$

Valoare prag pentru controlul intern = 62.500 RLU

Calcularea valorii de prag pentru analit

Valoare de prag pentru analit = $NC_x \text{ (analit)} + [0,04 \times HBV \text{ PC}_x \text{ (analit)}]$

Folosind valorile furnizate în exemplele pentru calibrator negativ și calibrator pozitiv HBV de mai sus obținem:

Valoare prag pentru analit = $12.000 + (0,04 \times 1.160.000)$

Valoare prag pentru analit = 58.400 RLU

Calibratorii pozitivi HCV și HIV nu sunt utilizați în testul de diferențiere HBV pentru Procleix Panther System. Sunt utilizate numai cele trei replicare de calibrator negativ și cele trei replicare de calibrator pozitiv HBV. Aceasta înseamnă că pentru testele de diferențiere testarea nu este obligatorie pentru toți calibratorii pozitivi Procleix Ultrio Elite, cu excepția calibratorului pozitiv pentru testul de diferențiere efectiv. Acest lucru sporește randamentul sistemului, eliminând testele care nu sunt necesare.

Sumar al criteriilor de acceptabilitate pentru testul Procleix Ultrio Elite HBV

Reactiv de diferențiere

Criteriu de acceptabilitate:			
Calibrator negativ			
Analit	≥ 0	și	$\leq 45.000 \text{ RLU}$
Control intern	≥ 75.000	și	$\leq 375.000 \text{ RLU}$
Calibratorul pozitiv HBV			
Analit	≥ 300.000	și	$\leq 1.800.000 \text{ RLU}$
Control intern	$\leq 475.000 \text{ RLU}$		

Sumar al calculelor de prag pentru testul Procleix Ultrio Elite HBV

Reactiv de diferențiere

Prag pentru analit =	$NC \text{ medie analit RLU}$ $+ 0,04 \times (HBV \text{ PC medie analit RLU})$
Prag pentru control intern =	$0,5 \times (\text{calibrator negativ medie IC RLU})$

INTERPRETAREA REZULTATELOR

Toate calculele descrise mai sus sunt efectuate de software-ul Procleix Panther System. Se stabilesc două praguri pentru fiecare test: unul pentru semnalul de analit (semnal stabil), denumit prag pentru analit, și unul pentru semnalul de control intern (semnal intermitent), denumit prag pentru controlul intern. Calculul pentru aceste praguri este prezentat mai sus. Pentru fiecare mostră, se determină o valoare RLU pentru semnalul analit și o valoare RLU pentru semnalul control intern. Valoarea RLU pentru semnalul analit împărțită la pragul pentru analit este prescurtată în raport ca Raport semnal/prag pentru analit (S/CO).

Un eșantion este nereactiv dacă semnalul analit este mai mic decât pragul pentru analit (adică S/CO analit <1,00) și semnalul control intern este mai mare decât sau egal cu pragul pentru controlul intern este mai mic sau egal cu 650.000 RLU în testul Procleix Ultrio Elite sau este mai mic decât sau egal cu 475.000 RLU în testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV, HCV sau HBV. Un eșantion este reactiv dacă semnalul analit este mai mare decât pragul pentru analit (adică S/CO analit $\geq 1,00$) și semnalul control intern este mai mic sau egal cu 650.000 RLU în testul Procleix Ultrio Elite sau este mai mic decât sau egal cu 475.000 RLU în testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV, HCV sau HBV. Rezultatele reactive sunt desemnate de software. Un eșantion este invalid dacă semnalul analit este mai mic decât pragul pentru analit (adică S/CO analit <1,00) și semnalul control intern este mai mic decât pragul pentru controlul intern. Un eșantion este considerat invalid și dacă semnalul control intern este mai mare de 650.000 RLU în testul Procleix Ultrio Elite sau mai mare de 475.000 RLU în testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV, HCV sau HBV.

Încărcările mari de analiți non-țintă pot produce rezultate invalide în fiecare dintre testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite individuale. (De exemplu, o mostră cu încărcare HBV mare poate produce un rezultat invalid în țințirea testului de diferențiere HIV sau HCV.) În astfel de cazuri, se poate utiliza pentru diferențiere o metodă de testare alternativă.

Eșantioanele de sânge cadaveric (de la donori ale căror inimi nu mai funcționează), atunci când sunt testate nediluate, pot fi invalide din cauza substanțelor inhibitoare din eșantion. Aceste mostre invalide pot fi diluate așa cum se explică în COLECTAREA, DEPOZITAREA ȘI MANEVRAREA EȘANTIOANELOR, Eșantioane de sânge cadaveric, iar analiza lor individuală poate fi repetată.

Sumar pentru interpretarea eșantioanelor

Interpretarea eșantioanelor	Criterii pentru testul Procleix Ultrio Elite	Criterii pentru testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV, HCV și HBV
Nereactiv	S/CO analit <1,00 și Control intern $\geq$ Prag pentru controlul intern și Control intern $\leq$ 650.000 RLU	S/CO analit <1,00 și Control intern $\geq$ Prag pentru controlul intern și Control intern $\leq$ 475.000 RLU
Reactiv	S/CO analit $\geq 1,00$ și Control intern $\leq$ 650.000 RLU*	S/CO analit $\geq 1,00$ și Control intern $\leq$ 475.000 RLU**
Invalid	Control intern > 650.000 RLU sau S/CO analit <1,00 și Control intern < Prag pentru controlul intern	Control intern > 475.000 RLU sau S/CO analit <1,00 și Control intern < Prag pentru controlul intern

* În testul Procleix Ultrio Elite, eșantioanele cu un semnal control intern peste 650.000 RLU vor fi invalidate de către software, iar starea lor reactivă nu poate fi evaluată.

** În testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV, HCV și HBV, eșantioanele cu un semnal control intern mai mare de 475.000 RLU vor fi invalidate de către software, iar starea lor reactivă nu poate fi evaluată.

LIMITĂRILE PROCEDURII

- Acest test a fost dezvoltat spre a fi utilizat doar pe Procleix Panther System.
- Reactivul de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV nu va face diferența între mostrele reactive pentru HIV de tip 1 și cele reactive pentru HIV de tip 2.
- Anumite substanțe pot interfera cu rezultatele testului. Consultați secțiunea SPECIFICITATEA ȘI SENSIBILITATEA TESTULUI PROCLEIX ULTRIO ELITE ÎN PREZENȚA DONORULUI ȘI A FACTORILOR DE DONARE.
- Rezultatele testului pot fi afectate de colectarea incorectă a eșantioanelor, de stocarea lor incorectă sau de procesarea incorectă a eșantioanelor.
- Contaminarea încrucișată a mostrelor poate cauza rezultate fals pozitive.
- Testele trebuie să fie efectuate și rezultatele lor trebuie să fie interpretate în conformitate cu procedurile furnizate. Devierile de la aceste proceduri, condițiile de transport și/sau stocare improprie sau utilizarea unor calibratori și/sau reactivi expirați pot conduce la rezultate nefiabile.
- Neobținerea rezultatelor așteptate reprezintă o indicație pentru o procesare invalidă. Printre posibilele surse de erori se numără deteriorarea setului de testare, erori ale operatorului, comportament eronat al echipamentelor, deteriorarea eșantioanelor și contaminarea reactivilor.

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

SPECIFICITATE

Specificitatea pentru testul Procleix Ultrio Elite și pentru testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite la donori de sânge normal

Eșantioanele de plasmă proaspete și congelate de la donori de sânge normal care au fost testate anterior și care s-a demonstrat că sunt negative la acizi nucleici HIV-1, HCV și HBV folosind teste comerciale cu licență au fost testate cu testul Procleix Ultrio Elite și cu cele trei teste de diferențiere Procleix Ultrio Elite (dHIV, dHCV și dHBV) pe Procleix Panther System. Eșantioanele inițial reactive au fost retestate cu testul Procleix Ultrio Elite și/sau cu testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite relevante și au fost clasificate conform definițiilor din Tabelul 1. Ratele de reactivitate și de specificitate pentru fiecare dintre cele 4 teste sunt prezentate în Tabelul 1.

Testele care au fost invalide din motive legate de erori hardware la instrument au fost retestate. În analiza datelor sunt incluse numai rezultate valide ale retestărilor. Testele care au fost inițial invalide din cauza unor erori de chimie a testului au fost retestate; în toate aceste cazuri, rezultatul inițial invalid s-a datorat faptului că raportul din semnalul pentru control intern și prag era mai mic de 1,0. Toate eșantioanele au fost valide și nereactive în momentul retestării, indicând faptul că niciunul dintre eșantioane nu a prezentat efecte inhibitoare la reacția testului. Pentru testul Procleix Ultrio Elite, am obținut 1 rezultat inițial invalid din cauza unor erori de chimie, astfel că rata de teste inițial invalide a fost de 0,01% (1/8012). Au fost folosite două loturi diferite de reactivi pe parcursul testării. Pentru testele Procleix Ultrio Elite dHIV, dHCV și dHBV, am obținut 0 rezultate inițial invalide din cauza unor erori de chimie, astfel că rata de teste inițial invalide a fost de 0,00% (0/500).

Tabelul 1. Specificitatea pentru testul Procleix Ultrio Elite și pentru testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite la eșantioane de plasmă proaspete și congelate de la donori de sânge normal

	Testul Procleix Ultrio Elite	Testul Procleix Ultrio Elite dHIV	Testul Procleix Ultrio Elite dHCV	Testul Procleix Ultrio Elite dHBV
Rezultate valide (n)	8011	500	500	500
Teste inițial reactive (n)	8	0	0	0
Rată inițială de reactivitate (%)	0,10	0,00	0,00	0,00
Valoare real pozitivă după repetarea testării* (n)	0	NA	NA	NA
Valoare fals pozitivă după repetarea testării** (n)	8	NA	NA	NA
Rată fals pozitivă după repetarea testării** (n)	0,10	NA	NA	NA
Specificitate după repetarea testării (%) și CI	99,90 (99,80–99,95)	100,00 (99,24–100)	100,00 (99,24–100)	100,00 (99,24–100)
Medie combinată S/CO analit pentru eșantioane negative ± abatere standard	0,06 ± 0,05	0,05 ± 0,04	0,02 ± 0,03	0,05 ± 0,08

n = Număr de eșantioane; NA = Nu se aplică; CI = Metodă SCORE, interval de încredere 95%; S/CO = Raport semnal/prag

* Eșantioanele determinate ca fiind Real pozitive au fost în mod repetat reactive atât în testul Ultrio Elite, cât și în fiecare dintre testele de diferențiere Ultrio Elite relevante.

** Eșantioanele determinate ca fiind Fals pozitive au fost nereactive în momentul retestării atât în testul Ultrio Elite, cât și în fiecare dintre testele de diferențiere Ultrio Elite relevante.

SPECIFICITATEA ȘI SENSIBILITATEA TESTULUI PROCLEIX ULTRIO ELITE ÎN PREZENȚA DONORULUI ȘI A FACTORILOR DE DONARE

La testarea folosind testul Procleix Ultrio Elite, nu s-a observat reactivitate încrucișată sau interferență pentru eșantioanele sau plasma icterice, hemolizate sau lipemice care apar în mod natural și care conțin următoarele substanțe: albumină (60 g/L), hemoglobină (5.000 mg/L), bilirubină (200 mg/L) și lipide (30.000 mg/L).

Nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată sau interferență pentru eșantioanele de la pacienți cu boli autoimune sau boli de altă natură care nu sunt cauzate de infecția cu HIV-1, HIV-2, HCV sau HBV. Au fost evaluate eșantioane multiple de la fiecare grup de pacienți cu următoarele boli autoimune sau cu alte condiții: factor reumatoid, anticorpi antinucleari, lupus eritematos sistemic, mieloame multiple, scleroză multiplă, artrită reumatoidă, hiperglobulinemia (niveluri ridicate de IgG și/sau IgM), ciroză alcoolică și alanin aminotransferază sporită; eșantioanele de la donori cu aceste condiții au fost asociate cu o rată mai mare de rezultate invalide din cauza erorilor la stația de spălare magnetică a Panther System.

Nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată sau interferență pentru plasma sau eșantioanele contaminate bacterial de la subiecți infectați cu alți agenți patogeni cu transmitere prin sânge sau de la subiecți care au fost vaccinați HBV și antigripal. S-au evaluat următoarele microorganisme în eșantioanele de plasmă: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Propionibacterium acnes*, *Candida albicans* și *Pneumocystis carinii*. Au fost evaluate eșantioane multiple de la fiecare grup de pacienți cu următoarele infecții virale: virus herpes simplex 1 sau 2, virus limfotrofic tip I sau II cu celule T umane, virusul hepatitei A, citomegalovirus, virusul Epstein-Barr, virusul ruzelei, parvovirus B-19 și virusul West Nile. Au fost evaluate și specimene înșămânțate cu virusul dengue (tipurile 1–4).

SENSIBILITATE CLINICĂ

Testarea eşantioanelor de la indivizi infectați cu HIV-1, HIV-2, HCV sau HBV

Am obținut de la un furnizor comercial un total de 620 de eşantioane de plasmă pozitive NAT pentru HIV-1, HCV sau HBV. Au fost folosite două loturi diferite de reactivi pentru întregul proces de testare. Fiecare mostră a fost testată cu testul Procleix Ultrio Elite în clar (nediluat) și diluată în raport 1:16 în mostre negative de plasmă de la donor. Fiecare mostră a fost testată și nediluată, folosind testul de diferențiere corespunzător Procleix Ultrio Elite (dHIV, dHCV sau dHBV). În plus, am achiziționat 100 de eşantioane HIV-2 cu rezultate serologice pozitive și le-am testat folosind testul Procleix Ultrio Elite. Reacțiile inițial invalide din motive de erori hardware sau software au fost retestate, pentru analiza datelor folosindu-se rezultatele valide ale retestărilor. Nu au existat rezultate invalide în reacțiile chimice din test. Rezultatele pentru sensibilitate descrise mai jos sunt sumarizate în Tabelul 2.

Sensibilitatea pentru HIV-1. Sensibilitatea pentru ambele teste Procleix Ultrio Elite și Procleix Ultrio Elite dHIV pentru mostre pozitive HIV-1 nediluate (Ultrio Elite n = 214; dHIV n = 213) a fost de 100% (cu un interval de încredere [CI] de 95%: 98,3–100%). Sensibilitatea pentru testul Procleix Ultrio Elite pentru mostre pozitive HIV-1 diluate (1:16) a fost de 100% (CI de 95%: 98,3–100%).

Sensibilitatea pentru HIV-2. Rata de rezultate reactive pentru testul Procleix Ultrio Elite pentru mostre seropozitive HIV-2 nediluate (n = 100) a fost de 54,0% (interval de încredere [CI] 95%: 43,7–64,0%). Aceste eşantioane nu au fost testate diluate 1:16 cu testele Procleix Ultrio Elite și Procleix Ultrio Elite dHIV.

Sensibilitatea pentru HCV. Sensibilitatea pentru ambele teste Procleix Ultrio Elite și Procleix Ultrio Elite dHCV pentru mostre pozitive HCV nediluate (n = 203) a fost de 100% (CI de 95%: 98,2–100%). Sensibilitatea pentru testul Procleix Ultrio Elite pentru mostre pozitive HCV diluate (1:16) a fost de 100% (CI de 95%: 98,2–100%).

Sensibilitatea pentru HBV. Sensibilitatea pentru ambele teste Procleix Ultrio Elite și Procleix Ultrio Elite dHBV pentru mostre pozitive HBV nediluate (n = 203) a fost de 100% (CI de 95%: 98,2–100%). Sensibilitatea pentru testul Procleix Ultrio Elite pentru mostre pozitive HBV diluate (1:16) a fost de 100% (CI de 95%: 98,2–100%).

Sensibilitatea globală. Sensibilitatea clinică globală pentru testele Procleix Ultrio Elite și toate cele 3 teste de diferențiere Procleix Ultrio Elite pentru toate cele 620 de eşantioane HIV-1, HCV și HBV testate nediluate a fost de 100% (620/620). Sensibilitatea clinică globală pentru eşantioanele HIV-2 testate nediluate a fost de 54,0%. Sensibilitatea clinică globală pentru testul Procleix Ultrio Elite pentru toate cele 620 de eşantioane testate diluate 1:16 a fost de 100% (620/620) (Tabelul 2).

Tabelul 2. Sensibilitatea pentru testul Procleix Ultrio Elite și pentru testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite pentru mostre pozitive cunoscute

Test	Mostră	Teste valide (n)	Reactive (n)	Sensibilitate (%)	CI de 95%
Testul Procleix Ultrio Elite (Nediluat)	Toate	720	674	93,6	91,6–95,2
	HIV-1	214	214	100	98,3–100
	HIV-2	100	54	54	43,7–64,0
	HCV	203	203	100	98,2–100
	HBV	203	203	100	98,2–100
Testul Procleix Ultrio Elite (diluat 1:16)	Toate	620	620	100	99,4–100
	HIV-1	214	214	100	98,3–100
	HIV-2	NA	NA	NA	NA
	HCV	203	203	100	98,2–100
	HBV	203	203	100	98,2–100
Testul Procleix Ultrio Elite dHIV	HIV-1	213	213	100	98,3–100
	HIV-2	NA	NA	NA	NA
Testul Procleix Ultrio Elite dHCV	HCV	203	203	100	98,2–100
Testul Procleix Ultrio Elite dHBV	HBV	203	203	100	98,2–100

n = Număr de eşantioane; CI = Interval de încredere binomial exact;⁴⁵ NA = Nu se aplică

SENSIBILITATEA DIAGNOSTICELOR

Reactivitatea la donori de seroconversie

Au fost testate panouri de seroconversie disponibile comercial pentru a determina capacitatea testului Procleix Ultrio Elite de a reduce perioada ferestrei de pre-seroconversie pentru detectarea HIV-1, HCV și HBV, în comparație cu testele de antigen și/sau anticorpi. Testul Procleix Ultrio Elite a fost folosit pentru a testa fiecare panou de seroconversie nediluat, diluat 1:8 și diluat 1:16. Rezultatele testului au fost comparate cu cele ale testului anticorp Abbott Anti-HIV 1/2 pentru detecția anticorpului anti-HIV-1/2 (Anti-HIV-1/2 Ab), cu unul dintre testele Coulter HIV-1 p24 Ag, Roche Elecsys HIV p24 Ag sau ZeptoMetrix p24 Ag pentru detecția antigenului HIV-1 p24 (HIV-1 p24 Ag) pentru panourile de seroconversie HIV-1; cu testul anticorpi Ortho Anti-HCV 3.0 (SAVE), testul Ortho ELISA Anti-HCV 3.0 sau Abbott Murex Anti-HCV 4.0 pentru detecția anticorpului anti-HCV (Anti-HCV Ab) pentru panourile de seroconversie HCV; și cu testul Abbott PRISM HBsAg și testul Ortho HBsAg ELISA Test System 3 pentru detecția antigenilor de suprafață HBV (HBsAg) pentru panourile de seroconversie HBV.

Detecția HIV-1 în panourile de seroconversie

În comparație cu testul Anti-HIV-1/2 Ab și cu testul HIV-1 p24 Ag, testul Procleix Ultrio Elite a putut să detecteze RNA-ul HIV-1 în medie cu 13,9 și respectiv 9,4 zile mai devreme pentru mostrele nediluate, cu 11,0 și respectiv 6,5 zile mai devreme în diluțiile 1:8 și cu 10,4 și respectiv 5,9 zile mai devreme în diluțiile 1:16 (Tabelul 3).

Tabelul 3. Detecția RNA-ului HIV-1 în panourile de seroconversie HIV-1

Panou	Detecție cu x zile mai devreme în comparație cu anticorpul Anti-HIV 1/2			Detecție cu x zile mai devreme în comparație cu antigenul HIV p24		
	Testul Procleix Ultrio Elite			Testul Procleix Ultrio Elite		
	Nediluat	1:8	1:16	Nediluat	1:8	1:16
1	16	14	9	7	5	0
2	14	10	10	4	0	0
3	15	11	11	8	4	4
4	14	14	14	7	7	7
5	12	12	12	19	19	19
6*	14	10	14	14	10	14
7	14	8	8	14	8	8
8**	11	11	11	4	4	4
9	15	13	8	7	5	0
10	14	7	7	10	3	3
Medie	13,9	11,0	10,4	9,4	6,5	5,9
Mediană	14,0	11,0	10,5	7,5	5,0	4,0

Pentru anticorpul Anti-HIV-1/2, toate panourile au fost comparate cu testul Abbott Anti-HIV 1/2.

Pentru antigenul HIV-1 p24, toate panourile au fost comparate cu rezultatele testului Coulter HIV-1 p24 Ag, cu următoarele excepții:

* Panoul 6 a fost comparat cu testul Roche Elecsys HIV p24 Ag, deoarece seroconversia nu a fost demonstrată pentru testul Coulter HIV-1 p24 Ag.

** Panoul 8 a fost comparat cu testul ZeptoMetrix p24 Ag, deoarece nu au fost raportate rezultatele pentru Coulter HIV-1 p24 Ag.

Detecția HCV în panourile de seroconversie

În comparație cu testele pentru anticorpul Anti-HCV 3.0, testul Procleix Ultrio Elite a putut să detecteze RNA-ul HCV în medie cu 33,1 zile mai devreme pentru mostrele nediluate, cu 32,1 zile mai devreme în diluțiile 1:8 și cu 32,1 zile mai devreme în diluțiile 1:16 (Tabelul 4). În 5 din cele 12 panouri de seroconversie (2, 5, 7, 9 și 10), prima purjare disponibilă din serie era deja reactivă cu testul Procleix Ultrio Elite, astfel că numărul de zile pentru închiderea ferestrei este posibil să subestimeze perioada reală de închidere a ferestrei pentru aceste teste.

Tabelul 4. Detecția RNA-ului HCV în panourile de seroconversie HCV

Panou	Detecție cu x zile mai devreme în comparație cu anticorpul HCV		
	Testul Procleix Ultrio Elite		
	Nediluat	1:8	1:16
1	26	26	26
2	30	30	30
3	23	23	23
4*	39	33	33
5*	39	39	39
6	32	32	32
7	31	31	31
8	38	38	38
9*	41	41	41
10*	28	28	28
11	36	30	30
12**	34	34	34
Medie	33,1	32,1	32,1
Mediană	33,0	31,5	31,5

Toate panourile au fost comparate cu rezultatele testului Ortho Anti-HCV 3.0 (SAVe), cu următoarele excepții:

* Panourile 4, 5, 9 și 10 au fost comparate cu testul Ortho ELISA Anti-HCV 3.0, deoarece nu au fost raportate rezultate pentru Ortho Anti-HCV 3.0 (SAVe).

** Panoul 12 a fost comparat cu testul Abbott Murex Anti-HCV 4.0, deoarece seroconversia nu a fost demonstrată la testul Ortho Anti-HCV 3.0 (SAVe).

Detecția HBV în panourile de seroconversie

În comparație cu testul Abbott PRISM HBsAg și cu Ortho HBsAg Test System 3, testul Procleix Ultrio Elite a putut să detecteze DNA-ul HBV în medie cu 13,8 și respectiv 23,6 zile mai devreme pentru mostrele nediluate, cu 6,2 și respectiv 16,0 zile mai devreme în diluțiile 1:8 și cu 2,1 și respectiv 11,9 zile mai devreme în diluțiile 1:16 (Tabelul 5). Închiderea substanțială a ferestrei de seroconversie în comparație cu testele Abbott PRISM HBsAg și Ortho HBsAg a fost observată la testul Procleix Ultrio Elite în 10 din cele 11 panouri de seroconversie testate. În panoul 8, detecția HBV s-a petrecut cu 27 de zile după detecția cu Abbott PRISM HBsAg într-o mostră diluată 1:16. Pentru acest panou, a existat o perioadă de 27 de zile între extrageri (nu au survenit alte extrageri în această perioadă). Calculul pentru închiderea perioadei ferestrei pentru acest panou reflectă frecvența și distanța dintre datele de extragere pentru panou. Panoul 10 a înregistrat valori PRISM S/CO scăzute (1,37, 1,18, 1,00, 2,13, 1,77) pentru primele 5 extrageri începând cu a 6-a extragere, la 17 zile după prima colectare. Panoul a fost investigat trimițând fiecare extragere pentru un test PRISM la un laborator independent pentru a confirma că, din aceste prime cinci sângeri reactive, doar ultimele două (și toate extragerile ulterioare) au fost din nou reactive. Calculul pentru închiderea perioadei ferestrei pentru acest panou poate reflecta o încărcare virală extrem de redusă sau eventual o contaminare a panoului, din moment ce testul Abbott PRISM HBsAg a fost primul care a detectat HBsAg și niciun alt marker serologic nu este pozitiv în aceste prime 5 săptămâni.

Tabelul 5. Detecția DNA-ului HBV în panourile de seroconversie HBV

Panou	Detecție cu x zile mai devreme în comparație cu antigenul de suprafață HBV, testul Abbott PRISM HBsAg			Detecție cu x zile mai devreme în comparație cu antigenul de suprafață HBV, Ortho HBsAg ELISA Test System 3		
	Testul Procleix Ultrio Elite			Testul Procleix Ultrio Elite		
	Nediluat	1:8	1:16	Nediluat	1:8	1:16
1	26	26	26	29	29	29
2	22	0	0	22	0	0
3	7	-7	-7	23	9	9
4	20	8	8	20	8	8
5	14	14	14	18	18	18
6	21	11	14	24	14	17
7	19	12	5	26	19	12
8	9	0	-27	36	27	0
9	25	15	15	34	24	24
10	-14	-14	-21	14	14	7
11	3	3	-4	14	14	7
Medie	13,8	6,2	2,1	23,6	16,0	11,9
Mediană	19	8	5	23	14	9

SENSIBILITATE ANALITICĂ

Pentru evaluarea sensibilității testului au fost folosite panouri de sensibilitate analitică formate din mostre standard OMS HIV-1 (97/650), mostre standard OMS HIV-2 (08/150), mostre standard OMS HCV (06/100) și mostre standard OMS HBV (97/750). Panourile au fost testate folosind testul Procleix Ultrio Elite și cele trei teste de diferențiere Procleix Ultrio Elite (dHIV, dHCV și dHBV), pe un sistem Procleix Panther System. Raportul S/CO mediu per analit și coeficientul procentual de variație (%CV) pentru mostrele care conțin RNA sau DNA viral au fost calculate numai din rezultate concordante (S/CO > 1,0). Intervalele de încredere de 95% pentru ratele de reactivitate s-au bazat pe metoda SCORE;⁴⁷ estimările pentru rate de detecție de 50% și 95% au fost determinate folosind Analiza Probit.

Detecția mostrelor standard OMS HIV-1 (97/650)

Rata de detecție pentru mostrele standard OMS HIV-1 la 600, 200 și 60 UI/mL a fost de 100% atât cu testul Procleix Ultrio Elite, cât și cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV. Rata de detecție la 20 UI/mL cu testul Procleix Ultrio Elite a fost de 96%. Cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV, rata de detecție la 20 UI/mL a fost de 97%. Ratele de detecție pentru 6 UI/mL au fost de 56% și respectiv 57% cu testul Procleix Ultrio Elite și respectiv cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV (Tabelul 6).

Tabelul 6. Detecția mostrelor standard OMS HIV-1 în panourile de sensibilitate analitică

Testul Procleix Ultrio Elite							Testul Procleix Ultrio Elite dHIV					
Standard OMS HIV-1 (97/650) UI/mL	Număr de Reactive / Testate	% Reactive	Limite de încredere 95%*		Medie S/CO	% CV	Număr de Reactive / Testate	% Reactive	Limite de încredere 95%*		Medie S/CO	% CV
			Inferior	Superior					Inferior	Superior		
600	182/182	100	98	100	10,26	5	180/180	100	98	100	18,44	6
200	182/182	100	98	100	10,15	5	180/180	100	98	100	18,24	6
60	182/182	100	98	100	9,76	13	180/180	100	98	100	17,90	8
20	175/182	96	92	98	8,37	29	174/180	97	93	98	15,15	31
6	102/182	56	49	63	6,69	47	103/180	57	50	64	11,85	47
0	0/182	0	0	2	0,09	55	0/182	0	0	2	0,10	75

S/CO = Raport semnal/prag, numai pentru replicare concordante

CV = Coeficient de variație

*Metoda SCORE, interval de încredere 95%

Detecția mostrelor standard OMS HIV-2 (08/150)

Rata de detecție pentru mostrele standard OMS HIV-2 la 30 UI/mL a fost de 100% atât cu testul Procleix Ultrio Elite, cât și cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV. Rata de detecție la 10 UI/mL cu testul Procleix Ultrio Elite a fost de 94%. Cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV, rata de detecție la 10 UI/mL a fost de 96%. Ratele de detecție pentru 3, 1 și 0,3 UI/mL au fost de 57%, 20% și respectiv 7% cu testul Procleix Ultrio Elite. Cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV, ratele de detecție la 3, 1 și 0,3 UI/mL au fost de 58%, 31% și respectiv 8% (Tabelul 7).

Tabelul 7. Detecția mostrelor standard OMS HIV-2 în panourile de sensibilitate analitică

Testul Procleix Ultrio Elite							Testul Procleix Ultrio Elite dHIV					
Standard OMS HIV-2 (08/150) UI/mL	Număr de Reactive / Testate	% Reactive	Limite de încredere 95%*		Medie S/CO	% CV	Număr de Reactive / Testate	% Reactive	Limite de încredere 95%*		Medie S/CO	% CV
			Inferior	Superior					Inferior	Superior		
30	180/180	100	98	100	7,24	11	180/180	100	98	100	13,20	9
10	169/180	94	89	97	6,68	22	173/180	96	92	98	11,87	24
3	103/180	57	50	64	6,18	30	105/180	58	51	65	10,45	37
1	36/180	20	15	26	6,16	36	56/180	31	25	38	9,15	47
0,3	13/180	7	4	12	4,41	47	15/180	8	5	13	8,82	50
0	0/180	0	0	2	0,10	54	0/180	0	0	2	0,12	97

S/CO = Raport semnal/prag, numai pentru replicare concordante

CV = Coeficient de variație

*Metoda SCORE, interval de încredere 95%

Detecția mostrelor standard OMS HCV (06/100)

Rata de detecție pentru mostrele standard OMS HCV la 100, 30 și 10 UI/mL a fost de 100% atât cu testul Procleix Ultrio Elite, cât și cu testul Procleix Ultrio Elite dHCV. Rata de detecție la 3 UI/mL cu testul Procleix Ultrio Elite a fost de 95%. Cu testul Procleix Ultrio Elite dHCV, rata de detecție la 3 UI/mL a fost de 97%. Ratele de detecție pentru 1 UI/mL au fost de 55% și respectiv 71% cu testul Procleix Ultrio Elite și respectiv cu testul Procleix Ultrio Elite dHCV (Tabelul 8).

Tabelul 8. Detecția mostrelor standard OMS HCV din panourile de sensibilitate analitică

Testul Procleix Ultrio Elite							Testul Procleix Ultrio Elite dHCV					
Standard OMS HCV (06/100) UI/mL	Număr de Reactive / Testate	% Reactive	Limite de încredere 95%*		Medie S/CO	% CV	Număr de Reactive / Testate	% Reactive	Limite de încredere 95%*		Medie S/CO	% CV
			Inferior	Superior					Inferior	Superior		
100	183/183	100	98	100	8,60	4	180/180	100	98	100	22,49	7
30	180/180	100	98	100	8,62	5	180/180	100	98	100	22,49	7
10	180/180	100	98	100	8,52	5	180/180	100	98	100	22,32	7
3	171/180	95	91	97	8,28	9	175/180	97	94	99	20,67	18
1	100/182	55	48	62	7,55	21	127/180	71	64	77	19,48	24
0	0/180	0	0	2	0,09	52	0/180	0	0	2	0,07	114

S/CO = Raport semnal/prag, numai pentru replicare concordante

CV = Coeficient de variație

*Metoda SCORE, interval de încredere 95%

Detecția mostrelor standard OMS HBV (97/750)

Rata de detecție pentru mostrele standard OMS HBV la 45 și 15 UI/mL a fost de 100% atât cu testul Procleix Ultrio Elite, cât și cu testul Procleix Ultrio Elite dHBV. Rata de detecție HBV la 5 UI/mL a fost de 97% atât cu testul Procleix Ultrio Elite, cât și cu testul Procleix Ultrio Elite dHBV. Ratele de detecție pentru 1,67 UI/mL au fost de 70% și respectiv 65% cu testul Procleix Ultrio Elite și respectiv cu testul Procleix Ultrio Elite dHBV. Rata de detecție HBV la 0,56 UI/mL a fost de 34% atât cu testul Procleix Ultrio Elite, cât și cu testul Procleix Ultrio Elite dHBV (Tabelul 9).

Tabelul 9. Detecția mostrelor standard OMS HBV din panourile de sensibilitate analitică

Testul Procleix Ultrio Elite							Testul Procleix Ultrio Elite dHBV					
Standard OMS HBV (97/750) UI/mL	Număr de Reactive / Testate	% Reactive	Limite de încredere 95%*		Medie S/CO	% CV	Număr de Reactive / Testate	% Reactive	Limite de încredere 95%*		Medie S/CO	% CV
			Inferior	Superior					Inferior	Superior		
45	360/360	100	99	100	14,10	8	360/360	100	99	100	23,49	8
15	360/360	100	99	100	14,03	8	360/360	100	99	100	23,29	9
5	348/360	97	94	98	13,56	15	349/360	97	95	98	22,46	15
1,67	253/360	70	65	75	13,05	22	235/360	65	60	70	21,35	22
0,56	122/360	34	29	39	12,32	27	124/360	34	30	39	20,61	24
0	0/360	0	0	1	0,07	69	0/360	0	0	1	0,05	133

S/CO = Raport semnal/prag, numai pentru replicare concordante

CV = Coeficient de variație

*Metoda SCORE, interval de încredere 95%

Analiza Probit

Ratele de detecție anticipate de 50% și 95% în UI/mL pentru fiecare analit au fost determinate folosind Analiza Probit⁴⁶ pentru rezultate de sensibilitate analitică. Rata de detecție anticipată de 95% pentru mostrele OMS HIV-1 a fost de 18,0 UI/mL pentru testul Procleix Ultrio Elite și de 17,3 UI/mL pentru testul Procleix Ultrio Elite dHIV. Rata de detecție anticipată de 95% pentru mostrele OMS HIV-2 a fost de 10,4 UI/mL pentru testul Procleix Ultrio Elite și de 9,6 UI/mL pentru testul Procleix Ultrio Elite dHIV. Rata de detecție anticipată de 95% pentru mostrele OMS HCV a fost de 3,0 UI/mL pentru testul Procleix Ultrio Elite și de 2,4 UI/mL pentru testul Procleix Ultrio Elite dHCV. Rata de detecție anticipată de 95% pentru mostrele OMS HBV a fost de 4,3 UI/mL pentru testul Procleix Ultrio Elite și de 4,5 UI/mL pentru testul Procleix Ultrio Elite dHBV (Tabelul 10).

Tabelul 10. Probabilități de detecție pentru HIV-1, HIV-2, HCV și HBV

Panou testat	Test Procleix	Probabilități de detecție (UI/mL)	
		50% (limitări fiduciale 95%)	95% (limitări fiduciale 95%)
Standard OMS HIV-1 (97/650)	Test Ultrio Elite	5,4 (4,5 până la 6,1)	18,0 (15,0 până la 23,5)
Standard OMS HIV-1 (97/650)	Test Ultrio Elite dHIV	5,3 (4,4 până la 6,0)	17,3 (14,4 până la 22,6)
Standard OMS HIV-2 (08/150)	Test Ultrio Elite	2,6 (2,3 până la 3,0)	10,4 (8,9 până la 12,6)
Standard OMS HIV-2 (08/150)	Test Ultrio Elite dHIV	2,2 (1,9 până la 2,5)	9,6 (8,1 până la 11,8)
Standard OMS HCV (06/100)	Test Ultrio Elite	0,9 (0,8 până la 1,0)	3,0 (2,5 până la 3,9)
Standard OMS HCV (06/100)	Test Ultrio Elite dHCV	0,7 (0,5 până la 0,8)	2,4 (2,0 până la 3,3)
Standard OMS HBV (97/750)	Test Ultrio Elite	0,9 (0,8 până la 1,1)	4,3 (3,8 până la 5,0)
Standard OMS HBV (97/750)	Test Ultrio Elite dHBV	1,0 (0,9 până la 1,1)	4,5 (4,0 până la 5,3)

SENSIBILITATEA PENTRU DETECȚIA VARIANTELOR GENETICE HIV-1, HIV-2, HCV ȘI HBV

S-au testat eșantioane și izolații multiple de culturi de țesuturi pentru a determina sensibilitatea detecției pentru variante generice virale.

Detecția variantelor genetice HIV-1 cu testul Procleix Ultrio Elite și cu testul de diferențiere HIV Procleix Ultrio Elite

Eșantioanele HIV-1 și izolații de cultură de țesuturi din grupul M (subtipurile A, B, C, D, E, F, G și H), N și O au fost cuantificați în ceea ce privește concentrațiile RNA HIV-1 folosind teste cantitative de RNA HIV-1 disponibile comercial sau folosind testul cantitativ intern RNA HIV-1. Eșantioanele au fost diluate folosind ser uman negativ NAT HIV/HCV/HBV pentru a obține concentrații virale țintă de 100 și de 30 de copii/mL. Eșantioanele diluate au fost testate folosind testul Procleix Ultrio Elite și testul de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV (dHIV). S-au testat duplicat șaizeci și patru de eșantioane unice sau izolații de cultură de țesuturi unice, folosind două loturi de reactivi, pe Procleix Panther System. Pentru concentrațiile de 100 de copii/mL, 258 din 258 de replicare (100%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite și 256 din 258 de replicare (100%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV. Pentru concentrațiile de 30 de copii/mL, 244 din 258 de replicare (95,3%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite și 245 din 258 de replicare (95,0%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV (Tabelul 11). Eșantioanele invalidate inițial au fost retestate; toate eșantioanele au fost valide în momentul retestării, iar analiza datelor include doar rezultatul retestărilor.

Tabelul 11. Detecția variantelor genetice HIV-1*

Variantă genetică	Copii/mL	Donori unici	Testul Procleix Ultrio Elite		Testul Procleix Ultrio Elite dHIV	
			Reactive / Testate	% reactive	Reactive / Testate	% reactive
Grupul M Subtip A HIV-1	100	11	44/44	100	44/44	100
	30		41/44	93,2	41/44	93,2
Grupul M Subtip B HIV-1	100	10	40/40	100	40/40	100
	30		40/40	100	39/40	97,5
Grupul M Subtip C HIV-1	100	8	32/32	100	32/32	100
	30		31/32	96,9	31/32	96,9
Grupul M Subtip D HIV-1	100	10	40/40	100	40/40	100
	30		38/40	95,0	37/40	92,5
Grupul M Subtip E HIV-1	100	10	40/40	100	40/40	100
	30		36/40	90,0	38/40	95,0
Grupul M Subtip F HIV-1	100	5	20/20	100	20/20	100
	30		19/20	95,0	18/20	90,0
Grupul M Subtip G HIV-1	100	2	8/8	100	8/8	100
	30		8/8	100	8/8	100
Grupul M Subtip H HIV-1	100	1	4/4	100	4/4	100
	30		4/4	100	4/4	100
Grupul N HIV-1	100	1	4/4	100	4/4	100
	30		3/4	75,0	3/4	75,0
Grupul O HIV-1	100	6	**26/26	100	24/24	100
	30		24/24	100	**26/26	100
Total	100	64	258/258	100	256/256	100
	30		244/256	95,3	245/258	95,0

* S-au folosit aceleași panouri pentru testarea cu testul Procleix Ultrio Elite și cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV.

** Un eșantion din acest grup a fost testat cu 2 repetiții suplimentare (4 repetiții în total).

Detecția variantelor genetice HIV-2 cu testul Procleix Ultrio Elite și cu testul de diferențiere HIV Procleix Ultrio Elite

Izolații de cultură de țesuturi HIV-2 de subtipurile A și B au fost cuantificați de către furnizor în ceea ce privește RNA-ul HIV-2. Concentrațiile de transcripturi RNA HIV-2 au fost determinate folosind absorbanta ultravioletă (UV). Eșantioanele au fost diluate cu ser uman negativ NAT HIV/HCV/HBV sau folosind o soluție tamponată HEPES pentru a obține concentrații virale țintă de 100 și de 30 de copii/mL. Eșantioanele diluate au fost testate folosind testul Procleix Ultrio Elite și testul de diferențiere Procleix Ultrio Elite HIV (dHIV). S-au testat duplicat șase izolați de cultură de țesuturi unici, folosind două loturi de reactivi, pe Procleix Panther System. Pentru concentrațiile de 100 de copii/mL, 21 din 24 de replicare (87,5%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite și 23 din 24 de replicare (95,8%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV. Pentru concentrațiile de 30 de copii/mL, 21 din 24 de replicare (87,5%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite și 20 din 24 de replicare (83,3%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV (Tabelul 12). Un eșantion HIV-2 de subtipul A nu a fost 100% reactiv la concentrația de 100 de copii/mL, prin urmare acest eșantion a fost testat la 1.000 și la 300 de copii/mL și la aceste niveluri a fost 100% reactiv. Eșantioanele invalidate inițial au fost retestate; toate eșantioanele au fost valide în momentul retestării, iar analiza datelor include doar rezultatul retestărilor.

Tabelul 12. Detecția variantelor genetice HIV-2*

Variantă genetică	Copii/mL	Donori unici	Testul Procleix Ultrio Elite		Testul Procleix Ultrio Elite dHIV	
			Reactive / Testate	% reactive	Reactive / Testate	% reactive
HIV-2 subtipul A	1000	5	4/4	100	4/4	100
	300		4/4	100	4/4	100
	100		17/20	85,0	19/20	95,0
	30		17/20	85,0	16/20	80,0
HIV-2 subtipul B	100	1	4/4	100	4/4	100
	30		4/4	100	4/4	100
Total	1000	6	4/4	100	4/4	100
	300		4/4	100	4/4	100
	100		21/24	87,5	23/24	95,8
	30		21/24	87,5	20/24	83,3

* S-au folosit aceleași panouri pentru testarea cu testul Procleix Ultrio Elite și cu testul Procleix Ultrio Elite dHIV.

Detecția genotipurilor HCV cu testul Procleix Ultrio Elite și cu testul de diferențiere HCV Procleix Ultrio Elite

Eșantioane HCV cu genotipurile 1, 2, 3, 4, 5 și 6 au fost cuantificate în ceea ce privește RNA-ul HCV folosind teste RNA HCV cantitative disponibile comercial. Genotipurile HCV testate au inclus subtipurile 1a, 1b, 2a/c, 2b, 3a, 3b, 3e, 4a, 4b/c, 5a și 6a. Eșantioanele au fost diluate cu ser uman negativ NAT HIV/HCV/HBV pentru a obține concentrații virale țintă de 100 și de 30 de copii/mL. Eșantioanele diluate au fost testate folosind testul Procleix Ultrio Elite și testul de diferențiere Procleix Ultrio Elite HCV (dHCV). S-au testat duplicat cincizeci și nouă de eșantioane unice sau izolați de cultură de țesuturi unice, folosind două loturi de reactivi, pe Procleix Panther System. Pentru concentrațiile de 100 de copii/mL, 236 din 236 de replicare (100%) au fost reactive atât cu testul Procleix Ultrio Elite, cât și cu testul Procleix Ultrio Elite dHCV. Pentru concentrațiile de 30 de copii/mL, 217 din 236 de replicare (91,9%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite și 213 din 236 de replicare (90,3%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite dHCV (Tabelul 13). Eșantioanele invalidate inițial au fost retestate; toate eșantioanele au fost valide în momentul retestării, iar analiza datelor include doar rezultatul retestărilor.

Tabelul 13. Detecția genotipurilor HCV*

Genotip	Copii/mL	Donori unici	Testul Procleix Ultrio Elite		Testul Procleix Ultrio Elite dHCV	
			Reactive / Testate	% reactive	Reactive / Testate	% reactive
HCV genotipul 1	100	10	40/40	100	40/40	100
	30		37/40	92,5	35/40	87,5
HCV genotipul 2	100	14	56/56	100	56/56	100
	30		45/56	80,4	42/56	75,0
HCV genotipul 3	100	11	44/44	100	44/44	100
	30		39/44	88,6	40/44	90,9
HCV genotipul 4	100	13	52/52	100	52/52	100
	30		52/52	100	52/52	100
HCV genotipul 5	100	5	20/20	100	20/20	100
	30		20/20	100	20/20	100
HCV genotipul 6	100	6	24/24	100	24/24	100
	30		24/24	100	24/24	100
Total	100	59	236/236	100	236/236	100
	30		217/236	91,9	213/236	90,3

* S-au folosit aceleași panouri pentru testarea cu testul Procleix Ultrio Elite și cu testul Procleix Ultrio Elite dHCV.

Detecția genotipurilor HBV cu testul Procleix Ultrio Elite și cu testul de diferențiere HBV Procleix Ultrio Elite

Eșantioane HBV cu genotipurile A, B, C, D, E, F, G și H au fost cuantificate în ceea ce privește ADN-ul HBV folosind teste ADN HBV cantitative disponibile comercial. Eșantioanele au fost diluate cu ser uman negativ NAT HIV/HCV/HBV pentru a obține concentrații virale țintă de 100 și de 30 de copii/mL. Eșantioanele diluate au fost testate cu testul Procleix Ultrio Elite și testul de diferențiere Procleix Ultrio Elite HBV (dHBV). S-au testat duplicat cincizeci și nouă de eșantioane unice sau izolați de cultură de țesuturi unici, folosind două loturi de reactivi, pe Procleix Panther System. Pentru concentrațiile de 100 de copii/mL, 235 din 236 de replicare (99,6%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite și 234 din 236 de replicare (99,2%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite dHBV. Pentru concentrațiile de 30 de copii/mL, 220 din 236 de replicare (93,2%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite și 219 din 236 de replicare (92,8%) au fost reactive cu testul Procleix Ultrio Elite dHBV. Trei probe nu au fost 100% reactive la concentrația de 100 de copii/mL, prin urmare au fost testate la concentrații de 300 de copii/mL și au fost 100% reactive la acest nivel (Tabelul 14). Eșantioanele invalidate inițial au fost retestate; toate eșantioanele au fost valide în momentul retestării, iar analiza datelor include doar rezultatul retestărilor.

Tabelul 14. Detecția genotipurilor HBV*

Genotip	Copii/mL	Donori unici	Testul Procleix Ultrio Elite		Testul Procleix Ultrio Elite dHBV	
			Reactive / Testate	% reactive	Reactive / Testate	% reactive
HBV genotipul A	100	11	44/44	100	44/44	100
	30		40/44	90,9	43/44	97,7
HBV genotipul B	100	10	40/40	100	40/40	100
	30		38/40	95,0	39/40	97,5
HBV genotipul C	300	10	8/8	100	8/8	100
	100		39/40	97,5	39/40	97,5
	30		32/40	80,0	31/40	77,5
HBV genotipul D	100	9	36/36	100	36/36	100
	30		34/36	94,4	34/36	94,4
HBV genotipul E	100	9	36/36	100	36/36	100
	30		36/36	100	34/36	94,4
HBV genotipul F	300	8	4/4	100	4/4	100
	100		32/32	100	31/32	96,9
	30		32/32	100	30/32	93,8
HBV genotipul G	100	1	4/4	100	4/4	100
	30		4/4	100	4/4	100
HBV genotipul H	100	1	4/4	100	4/4	100
	30		4/4	100	4/4	100
Total	300	59	12/12	100	12/12	100
	100		235/236	99,6	234/236	99,2
	30		220/236	93,2	219/236	92,8

* S-au folosit aceleași panouri pentru testarea cu testul Procleix Ultrio Elite și cu testul Procleix Ultrio Elite dHBV.

REZULTATELE TESTULUI PROCLEIX ULTRIO ELITE PENTRU EȘANTIOANE DE SÂNGE CADAVERIC DE LA DONORI DE ȚESUTURI**SPECIFICITATE****Specificitatea testului Procleix Ultrio Elite pentru eșantioane de sânge cadaveric**

S-au testat eșantioane de sânge cadaveric seronegative HIV-1, HIV-2, HCV și HBV pentru a determina specificitatea testului Procleix Ultrio Elite. Folosind un lot de reactivi, s-au testat șaisprezece eșantioane cadaverice și 16 eșantioane de la donori normali. Specificitatea testului Procleix Ultrio Elite pentru eșantioane cadaverice a fost de 100% (interval de încredere 95%: 80,6–100%) (Tabelul 15).

Tabelul 15. Specificitatea testului Procleix Ultrio Elite pentru eșantioane de sânge cadaveric

	Control	Cadaveric
Medie IC S/CO	1,96	1,90
Medie analit S/CO	0,05	0,09
Rată specificitate (%)	100	100
Ci 95%, rată specificitate	80,6–100	80,6–100
n*	16	16

n = număr de mostre

CI = Metoda SCORE, interval de încredere 95%

S/CO = Raport semnal/prag, numai pentru replicare concordante

* S-au testat opt eșantioane de plasmă cadaverice și 8 eșantioane unice ser cadaveric.

SENSIBILITATE**Sensibilitatea pentru detecția HIV-1**

S-au înșămânțat eșantioanele de sânge cadaveric seronegative HIV-1, HIV-2, HCV și HBV cu HIV-1 de nivel redus, pentru a determina specificitatea testului Procleix Ultrio Elite. Folosind un lot de reactivi, s-au testat șaisprezece eșantioane cadaverice și 16 eșantioane de la donori normali, după ce fiecare eșantion a fost înșămânțat cu aproximativ 150 de copii/mL de HIV-1. Rata de reactivitate a testului Procleix Ultrio Elite pentru eșantioane cadaverice a fost de 100% (interval de încredere 95%: 80,6–100%) (Tabelul 16).

Tabelul 16. Reactivitatea testului Procleix Ultrio Elite pentru eșantioane de sânge cadaveric înșămânțate cu HIV-1

	Control	Cadaveric
Medie IC S/CO	2,12	1,95
Medie analit S/CO	9,94	9,07
Rată reactivitate (%)	100	100
Ci 95%, rată reactivitate	80,6–100	80,6–100
n*	16	16

n = număr de mostre

CI = Metoda SCORE, interval de încredere 95%

S/CO = Raport semnal/prag, numai pentru replicare concordante

* S-au testat opt eșantioane de plasmă cadaverice și 8 eșantioane unice ser cadaveric.

Sensibilitatea pentru detecția HIV-2

S-au înșămânțat eșantioanele de sânge cadaveric seronegative HIV-1, HIV-2, HCV și HBV cu HIV-2 de nivel redus, pentru a determina specificitatea testului Procleix Ultrio Elite. Folosind un lot de reactivi, s-au testat șaisprezece eșantioane cadaverice și 16 eșantioane de la donori normali, după ce fiecare eșantion a fost înșămânțat cu aproximativ 150 de copii/mL de HIV-2. Rata de reactivitate a testului Procleix Ultrio Elite pentru eșantioane cadaverice a fost de 100% (interval de încredere 95%: 80,6–100%) (Tabelul 17).

Tabelul 17. Reactivitatea testului Procleix Ultrio Elite pentru eșantioane de sânge cadaveric înșămânțate cu HIV-2

	Control	Cadaveric
Medie IC S/CO	1,03	1,31
Medie analit S/CO	7,89	5,68
Rată reactivitate (%)	100	100
Ci 95%, rată reactivitate	80,6–100	80,6–100
n*	16	16

n = număr de mostre

CI = Metoda SCORE, interval de încredere 95%

S/CO = Raport semnal/prag, numai pentru replicare concordante

* S-au testat opt eșantioane de plasmă cadaverice și 8 eșantioane unice ser cadaveric.

Sensibilitatea pentru detecția HCV

S-au însămânțat eșantioanele de sânge cadaveric seronegative HIV-1, HIV-2, HCV și HBV cu HCV de nivel redus, pentru a determina specificitatea testului Procleix Ultrio Elite. Folosind un lot de reactivi, s-au testat șaisprezece eșantioane cadaverice și 16 eșantioane de la donori normali, după ce fiecare eșantion a fost însămânțat cu aproximativ 150 de copii/mL de HCV. Rata de reactivitate a testului Procleix Ultrio Elite pentru eșantioane cadaverice a fost de 100% (interval de încredere 95%: 80,6–100%) (Tabelul 18).

Tabelul 18. Reactivitatea testului Procleix Ultrio Elite pentru eșantioane de sânge cadaveric însămânțate cu HCV

	Control	Cadaveric
Medie IC S/CO	2,31	2,46
Medie analit S/CO	7,91	8,48
Rată reactivitate (%)	100	100
Ci 95%, rată reactivitate	80,6–100	80,6–100
n*	16	16

n = număr de mostre

CI = Metoda SCORE, interval de încredere 95%

S/CO = Raport semnal/prag, numai pentru replicare concordante

* S-au testat opt eșantioane de plasmă cadaverice și 8 eșantioane unice ser cadaveric.

Sensibilitatea pentru detecția HBV

S-au însămânțat eșantioanele de sânge cadaveric seronegative HIV-1, HIV-2, HCV și HBV cu HBV de nivel redus, pentru a determina specificitatea testului Procleix Ultrio Elite. Folosind un lot de reactivi, s-au testat șaisprezece eșantioane cadaverice și 16 eșantioane de la donori normali, după ce fiecare eșantion a fost însămânțat cu aproximativ 15 UI/mL de HBV. Rata de reactivitate a testului Procleix Ultrio Elite pentru eșantioane cadaverice a fost de 100% (interval de încredere 95%: 80,6–100%) (Tabelul 19).

Tabelul 19. Reactivitatea testului Procleix Ultrio Elite pentru eșantioane de sânge cadaveric însămânțate cu HBV

	Control	Cadaveric
Medie IC S/CO	1,78	1,67
Medie analit S/CO	12,18	13,14
Rată reactivitate (%)	100	100
Ci 95%, rată reactivitate	80,6–100	80,6–100
n*	16	16

n = număr de mostre

CI = Metoda SCORE, interval de încredere 95%

S/CO = Raport semnal/prag, numai pentru replicare concordante

* S-au testat opt eșantioane de plasmă cadaverice și 8 eșantioane unice ser cadaveric.

REPRODUCIBILITATE

S-a testat reproductibilitatea testului Procleix Ultrio Elite și a testelor de diferențiere Procleix Ultrio Elite pentru HIV, HCV și HBV pe Procleix Panther System. Pentru a stabili reproductibilitatea fiecărui test s-au folosit 9 panouri de control al calității ca eșantioane individuale (Tabelele 20–23). Opt dintre aceste panouri au fost pozitive pentru RNA HIV-1 (100 și respectiv 30 de copii/mL), RNA HIV-2 (105 și respectiv 30 de copii/mL), RNA HCV (100 și respectiv 30 de copii/mL) sau ADN HBV (aproximativ 11 și 4 UI/mL preparate prin diluarea 1:3 și respectiv 1:9 a unui panou de control al calității cu 32 UI/mL), iar 1 panou a fost negativ pentru HIV-1, HIV-2, HCV și HBV.

Panourile de reproductibilitate au fost testate de un total de 3 operatori, cu 3 loturi de reactivi diferite și sisteme 3 Procleix Panther System, pe parcursul a 3 zile. S-au generat nouă cicluri valide folosind testul Procleix Ultrio Elite și fiecare dintre testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite. Pentru testul Procleix Ultrio Elite, fiecare dintre membrii panourilor pozitive au fost testați în 72 de replicați (8 replicați pentru fiecare dintre cele 3 loturi de reactivi, în fiecare dintre cele 3 zile). Panoul negativ a fost testat în 144 de replicare (16 replicare în fiecare dintre cele 3 loturi, în fiecare dintre cele 3 zile). În fiecare dintre testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite, fiecare membru relevant al panoului pozitiv a fost testat în 72 de replicare și membru relevant al panoului negativ fost testat în 144 de replicare.

Au fost retestate procesările invalide, dar rezultatele invalide pentru membrii panoului din procesările valide nu au fost retestate. Mai jos sunt descrise datele din procesările valide pentru fiecare test pe Procleix Panther System:

Testul Procleix Ultrio Elite: 9 procesări au generat 720 de rezultate ale testului, din care niciunul nu a fost invalid.

Testul de diferențiere HIV Procleix Ultrio Elite: 9 procesări au generat 432 de rezultate ale testului, din care niciunul nu a fost invalid.

Testul de diferențiere HCV Procleix Ultrio Elite: 9 procesări au generat 288 de rezultate ale testului, din care niciunul nu a fost invalid.

Testul de diferențiere HBV Procleix Ultrio Elite: 9 procesări au generat 288 de rezultate ale testului, din care niciunul nu a fost invalid.

Analize de reproductibilitate au inclus evaluarea procentuală și rapoartele medii S/CO pentru membrii panoului, evaluarea valorilor medii pentru unitate relativă de lumină (RLU) pentru calibratorii negativ, HIV pozitiv, HCV pozitiv și HBV pozitiv și evaluarea abaterii standard (SD) și coeficientul procentual de variație (%CV) pentru rapoartele S/CO și valorile RLU pentru fiecare dintre cei cinci factori de varianță (Tabelele 20–23). Rapoartele medii S/CO pentru analit au fost analizate pentru membrii panourilor pozitive și negative, iar rapoartele S/CO pentru control intern au fost analizate pentru membrii panoului negativ. Valorile medii RLU pentru analit au fost analizate pentru calibratorii pozitivi și negativi, iar valorile RLU pentru control intern au fost analizate pentru calibratorii negativi. S-a calculat acordul procentual între rezultatele testului și starea True pentru fiecare membru al panoului, folosind valoarea S/CO pentru analit pentru toți membrii panoului. Pentru testul Procleix Ultrio Elite și pentru testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite, rezultatele pentru fiecare membru al panoului sunt prezentate individual.

Pentru testul Procleix Ultrio Elite și pentru cele trei teste de diferențiere Procleix Ultrio Elite, acordul procentual general pentru rezultatele testului a fost între 93,1% și 100% pentru membrii panoului pozitiv și de 100% pentru membrii panoului negativ. Nu a existat nicio corelare pentru rata de reactivitate la factorii testați în acest studiu. În ceea ce privește variabilitatea semnalului, factorii intra-procesare și inter-instrumente, în cele mai multe cazuri, au fost factorii cu contribuția cea mai semnificativă la varianța totală (conform valorilor SD) la testul Procleix Ultrio Elite și la testele de diferențiere Procleix Ultrio Elite pentru HIV, HCV și HBV. Trebuie reținut faptul că, deși acești factori au fost responsabili pentru cea mai mare parte din varianță în aceste teste, valoarea %CV totală a fost scăzută pentru toți membrii panoului, în toate cele patru teste (Tabelele 20, 21, 22, 23).

Tabelul 20. Reproducibilitatea testului Procleix Ultrio Elite (analiza este pentru semnale analit, dacă nu se specifică altfel)

Mostră	Încărcare*	n	Acord (%)	Medie S/CO	Total %CV	Inter-Instrument		Inter-Operator		Inter-Zi		Inter-Lot		Intra-Procesare	
						SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Negativ - IC**	0	144	100	2,00	4	0,01	1	0,01	0	0,01	1	0,07	3	0,05	3
Negativ - Analit				0,08	60	0,02	30	0,01	6	0,00	4	0,00	5	0,04	47
HIV-2 A	105	72	100	7,72	11	0,46	6	0,03	0	0,10	1	0,83	11	0,24	3
	30	72	94,4	7,49	15	0,55	7	0,18	2	0,12	2	0,95	13	0,67	9
HIV-1 B	100	72	100	11,86	7	0,66	6	0,15	1	0,20	2	0,25	2	0,56	5
	30	72	98,6	10,29	18	0,37	4	0,04	0	0,09	1	0,14	1	0,27	3
HCV-1a	100	72	100	9,04	7	0,56	6	0,06	1	0,15	2	0,23	3	0,29	3
	30	72	100	8,85	6	0,82	9	0,10	1	0,21	2	0,32	4	0,28	3
HBV A	11 ±	72	100	14,15	6	0,94	7	0,06	0	0,15	1	0,35	2	0,39	3
	4 †	72	94,4	13,67	10	0,54	4	0,15	1	0,18	1	0,31	2	1,00	7
Mostră		n	Acord (%)	Medie RLU	Total %CV	Inter-Instrument		Inter-Operator		Inter-Zi		Inter-Lot		Intra-Procesare	
						SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Calibrator negativ - IC**		27	Nu se aplică	185.911	9	5.358	3	1.835	1	1.206	1	12.046	6	4.871	3
Calibrator negativ - Analit				9.643	55	3.755	39	656	7	627	7	741	8	2.684	28
Calibrator pozitiv HIV		18	Nu se aplică	1.241.756	9	22.318	2	19.986	2	20.013	2	64.117	5	68.599	6
Calibrator pozitiv HCV		18	Nu se aplică	868.036	5	19.816	2	7.670	1	8.065	1	12.478	1	23.089	3
Calibrator pozitiv HBV		18	Nu se aplică	1.371.496	9	12.251	1	27.644	2	26.733	2	38.903	3	108.806	8

n = Număr de membri ai panoului combinați pentru această analiză; S/CO = raport Semnal/prag doar pentru replicare concordante; IC = Control intern

* Concentrație = copii/mL pentru HIV-1, HIV-2 și HCV, UI/mL pentru HBV.

** Analiză pentru semnalul Control intern

‡ HBV A (aprox. 32 UI/mL) diluat 1:3

† HBV A (aprox. 32 UI/mL) diluat 1:9

Tabelul 21. Reproducibilitatea testului de diferențiere HIV Procleix Ultrio Elite (analiza este pentru semnale analit, dacă nu se specifică altfel)

Mostră	Încărcare*	n	Acord (%)	Medie S/CO	Total %CV	Inter-Instrument		Inter-Operator		Inter-Zi		Inter-Lot		Intra-Procesare	
						SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Negativ - IC**	0	144	100	1,99	4	0,01	0	0,02	1	0,05	2	0,04	2	0,06	3
Negativ - Analit				0,12	66	0,06	47	0,01	7	0,02	13	0,02	16	0,06	50
HIV-2 A	105	72	100	13,13	11	0,42	3	0,25	2	0,87	7	1,41	11	0,40	3
	30	72	98,6	11,53	25	0,42	4	0,77	7	0,45	4	0,58	5	2,89	25
HIV-1 B	100	72	100	19,97	8	0,41	2	0,77	4	0,85	4	0,65	3	1,01	5
	30	72	95,8	16,27	27	0,75	5	0,74	5	1,09	7	0,79	5	5,03	31
Mostră	n	Acord (%)	Medie RLU	Total %CV	Inter-Instrument		Inter-Operator		Inter-Zi		Inter-Lot		Intra-Procesare		
					SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	
Calibrator negativ - IC**	27	Nu se aplică	178.249	6	6.787	4	2.127	1	3.358	2	8.440	5	4.491	3	
Calibrator negativ - analit			7.994	54	1.126	14	1.270	16	3.185	40	1.002	13	2.975	37	
Calibrator pozitiv HIV	27	Nu se aplică	1.288.506	6	13.220	1	14.345	1	14.856	1	33.882	3	53.933	4	

n = Număr de membri ai panoului combinați pentru această analiză; S/CO = raport Semnal/prag doar pentru replicare concordante; IC = Control intern

* Concentrație = copii/mL pentru HIV-1, HIV-2 și HCV, UI/mL pentru HBV.

** Analiză pentru semnalul Control intern

Tabelul 22. Reproducibilitatea testului de diferențiere HCV Procleix Ultrio Elite (analiza este pentru semnale analit, dacă nu se specifică altfel)

Mostră	Încărcare*	n	Acord (%)	Medie S/CO	Total %CV	Inter-Instrument		Inter-Operator		Inter-Zi		Inter-Lot		Intra-Procesare	
						SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Negativ - IC**	0	144	100	1,99	4	0,01	0	0,03	1	0,00	0	0,01	1	0,06	3
Negativ - Analit				0,06	137	0,05	89	0,02	32	0,03	53	0,01	19	0,06	104
HCV-1a	100	72	100	22,96	7	1,32	6	0,91	4	0,59	3	0,66	3	0,67	3
	30	72	100	22,49	7	1,44	6	0,92	4	0,23	1	0,61	3	0,76	3
Mostră		n	Acord (%)	Medie RLU	Total %CV	Inter-Instrument		Inter-Operator		Inter-Zi		Inter-Lot		Intra-Procesare	
						SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Calibrator negativ - IC**		27	Nu se aplică	174.106	8	5.010	3	3.401	2	1.285	1	7.880	5	5.038	3
Calibrator negativ - analit				3.930	133	2.951	75	2.343	60	1.318	34	1.138	29	3.920	100
Calibrator pozitiv HCV		27	Nu se aplică	1.377.630	5	17.123	1	11.520	1	10.692	1	27.140	2	45.574	3

n = Număr de membri ai panoului combinați pentru această analiză; S/CO = raport Semnal/prag doar pentru replicare concordante; IC = Control intern

* Concentrație = copii/mL pentru HIV-1, HIV-2 și HCV, UI/mL pentru HBV.

** Analiză pentru semnalul Control intern

Tabelul 23. Reproducibilitatea testului de diferențiere HBV Procleix Ultrio Elite (analiza este pentru semnale analit, dacă nu se specifică altfel)

Mostră	Încărcare*	n	Acord (%)	Medie S/CO	Total %CV	Inter-Instrument		Inter-Operator		Inter-Zi		Inter-Lot		Intra-Procesare	
						SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Negativ - IC**	0	144	100	1,97	4	0,01	1	0,01	1	0,01	0	0,01	0	0,07	3
Negativ - Analit				0,06	137	0,05	96	0,01	13	0,02	42	0,02	32	0,06	103
HBV A	11 ‡	72	100	23,22	10	0,80	3	1,56	7	1,36	6	1,15	5	0,84	4
	4 †	72	93,1	22,52	16	1,05	5	1,93	9	1,20	5	1,16	5	2,88	13
Mostră		n	Acord (%)	Medie RLU	Total %CV	Inter-Instrument		Inter-Operator		Inter-Zi		Inter-Lot		Intra-Procesare	
						SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Calibrator negativ - IC**		27	Nu se aplică	172.971	7	7.237	4	2.589	1	1.164	1	10.335	6	7.127	4
Calibrator negativ - analit				4.044	182	2.794	69	3.669	91	3.586	89	2.715	67	5.023	124
Calibrator pozitiv HBV		27	Nu se aplică	1.505.037	5	15.202	1	15.798	1	14.580	1	23.951	2	62.297	4

n = Număr de membri ai panoului combinați pentru această analiză; S/CO = raport Semnal/prag doar pentru replicate concordante; IC = Control intern

* Concentrație = copii/mL pentru HIV-1, HIV-2 și HCV, UI/mL pentru HBV.

** Analiză pentru semnalul Control intern

‡ HBV A (aprox. 32 UI/mL) diluat 1:3

† HBV A (aprox. 32 UI/mL) diluat 1:9

BIBLIOGRAFIE

1. **American Association of Blood Banks.** Standards for Cellular Therapy Product Services, current edition.
2. **Barre-Sinoussi, F., J. C. Chermann, F. Rey, M. T. Nugeyre, S. Chamaret, J. Gruest, C. Dauguet, C. Axler-Blin, F. Vezinet-Brun, C. Rouzioux, W. Rozenbaum, and L. Montagnier.** 1983. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science*. **220**:868–871.
3. **Popovic, M., M. G. Sarngadharan, E. Read, and R. C. Gallo.** 1984. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science*. **224**:497–500.
4. **Gallo R. C., S. Z. Salahuddin, M. Popovic, G. M. Streaner, M. Kaplan, D. F. Haynas, T. J. Palker, R. Redfield, J. Oleske, B. Safai, G. White, P. Foster, and P. D. Markham.** 1984. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science*. **224**:500–503.
5. **Piot P., F. A. Plummer, F. S. Mhalu, J.-L. Lamboray, J. Chin, and J. M. Mann.** 1988. AIDS: An international perspective. *Science*. **239**:573–579.
6. **Sarngadharan, J. G., M. Popovic, L. Broch, J. Scupbach, and R. C. Gallo.** 1984. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science*. **224**:506–508.
7. **Gallo, D., J. S. Kimpton, and P. J. Dailey.** 1987. Comparative studies on use of fresh and frozen peripheral blood lymphocyte specimens for isolation of human immunodeficiency virus and effects of cell lysis on isolation efficiency. *J Clin Microbiol*. **25**:1291–1294.
8. **Clavel, F., D. Guetard, F. Brun-Vezinet, S. Chamaret, M. Rey, M. O. Santos-Ferreira, A. G. Laurent, C. Dauguet, C. Katlama, C. Rouzioux, D. Klatzmann, J. L. Champalimaud, and L. Montagnier.** 1986. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*. **233**:343–346.
9. **Alter, H. J., R. H. Purcell, J. W. Shih, J. C. Melpolder, M. Houghton, Q.-L. Choo, and G. Kuo.** 1989. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med*. **321**:1494–1500.
10. **Esteban, J. I., A. Gonzalez, J. M. Hernandez, et al.** 1990. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis. *N Engl J Med*. **323**:1107–1120.
11. **Van der Poel, C. L., H. W. Reesink, P. N. Lelie, A. Leentvaar-Kuypers, Q.-L. Choo, G. Kuo, and M. Houghton.** 1989. Anti-hepatitis C antibodies and non-A, non-B post-transfusion hepatitis in the Netherlands. *Lancet*. **2**:297–298.
12. **Choo, Q.-L., G. Kuo, A. J. Weiner, et al.** 1989. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. **244**:362–364.
13. **Alter, H. J., P. V. Holland, Ag. Morrow, et al.** 1975. Clinical and serological analysis of transfusion associated hepatitis. *Lancet*. **2**:838–841.
14. **Kuo, G., Q.-L. Choo, H. J. Alter, et al.** 1989. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*. **244**:1494–1500.
15. **Mimms, L. T., J. W. Mosley, F.B. Hollinger, et al.** 1993. Effect of concurrent acute infection with hepatitis C virus on acute hepatitis B virus infection. *Brit Med J*. **307**:1095–1097.
16. **Kuhns, M. C., A. L. McNamara, B. Peterson, et al.** 1998. Detection of hepatitis B seroconversion by highly sensitive assays for surface antigen and HBV DNA. [Abstract S-342] *Transfusion*. **38** (10-Suppl): 91s.
17. **Ulrich, P. P., R. A. Bhat, B. Seto, et al.** 1989. Enzymatic amplification of hepatitis B virus DNA in serum compared with infectivity testing in chimpanzees. *J Infect Dis*. **160**:37–43.
18. **Peddada, L., C. Heldebrant, R. Smith, et al.** 2000. HBV viremia preceding HBsAg positivity: implications for minipool (MP) and individual donation (ID) HBV nucleic acid testing (NAT). Abstract 100608 (prezentat). American Assn of Blood Banks, 53rd Annual Meeting, Washington DC.
19. **Rawal, B. D., S. H. Kleinman, M. C. Kuhns, M. P. Busch.** 1998. Infectious HBV window period and its projected reduction by genome amplification testing. (Abstract S-343). *Transfusion*. **38** (10-Suppl): 91s.
20. **Busch, M. P., S. L. Stramer, and S. H. Kleinman.** 1997. Evolving applications of nucleic acid amplification assays for prevention of virus transmission by blood components and derivatives. In: Garrity G (ed): *Applications of Molecular Biology to Blood Transfusion Medicine*. AABB. Bethesda, MD. 123–176.
21. **Busch, M. P., L. L. Lee, G. A. Satten, D. R. Henrard, H. Farzadegan, K. E. Nelson, S. Read, R. Y. Dodd, and L. R. Petersen.** 1995. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. *Transfusion*. **35**:91–97.
22. **Schreiber, G. B., M. P. Busch, S. H. Kleinman, and J. J. Korelitz.** 1996. For the Retrovirus Epidemiology Study: The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med*. **334**:1685–1690.
23. **McDonough, S., C. Giachetti, Y. Yang, D. Kolk, B. Billyard, and L. Mimms.** 1998. High throughput assay for the simultaneous or separate detection of human immunodeficiency virus (HIV-1) and hepatitis C virus (HCV). *Infusion Therapy and Transfusion Medicine*. **25**:164–169.
24. **Kacian, D. L. and T. J. Fultz.** 1995. Nucleic acid sequence amplification methods. U. S. Patent 5, 399, 491.
25. **Arnold, L. J., P. W. Hammond, W. A. Wiese, and N. C. Nelson.** 1989. Assay formats involving acridinium-ester-labeled DNA probes. *Clin Chem*. **35**:1588–1594.
26. **Nelson, N. C., A. BenCheikh, E. Matsuda, and M. Becker.** 1996. Simultaneous detection of multiple nucleic acid targets in a homogeneous format. *Biochem*. **35**:8429–8438.
27. **Centers for Disease Control.** 1987. Recommendations for prevention of HIV transmission in health care settings. *In* United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep. **36**, Supplement No. 2S.
28. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.
29. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
30. **Giachetti, C., J. Linnen, D. P. Kolk, J. Dockter, M. K. McCormick, M. Ho-Sing-Loy, M. Park, K. Gillotte-Taylor, L. Mimms and S. H. McDonough.** 2002. Highly Sensitive Multiplex Assay for Detection of HIV-1 and HCV RNA. *J. of Clin. Microbio.*, **40**: 2408–2419.
31. **Linnen, J., J. M. Gilker, A. Menez, A. Vaughn, A. Broulik, J. Dockter, K. Gillotte-Taylor, D. P. Kolk, L. T. Mimms, and C. Giachetti.** 2002. Sensitive detection of genetic variants of HIV-1 and HCV with an HIV-1/HCV assay based on Transcription-Mediated Amplification. *J. Virol. Methods*, **102**:139–155.
32. **Kolk, D., J. Dockter, J. Linnen, M. Ho-Sing-Loy, K. Gillotte-Taylor, S. H. McDonough, L. Mimms and C. Giachetti.** 2002. Significant Closure of the HIV-1 and HCV Pre-seroconversion Detection Windows with a TMA-driven HIV-1/HCV Assay. *J. of Clin. Microbio.*, **40**:1761–1766.
33. **Jackson, J. B., Smith, K., Knott, C., Dorpela, A., Simmons, A., Piowar-Manning E., McDonough, S., Mimms, L. and Vargo, J.M.** 2002. Sensitivity of the Procleix HIV-1/HCV Assay for detection of HIV-1 and HCV RNA in a High Risk Population. *J. of Clin. Microbio.*, **40**:2387–2391.

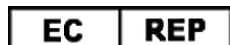
34. Hollinger, F. B., Liang, T. J. 2002. Hepatitis B Virus. *Viral Hepatitis*. (page 103). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.
35. Schmidt, M., Seifried, E. 2010. Improving Blood Donor Screening by Nucleic Acid Technology. *ISBT Science Series*, **5**:219-229.
36. Stramer, S. 2007. Current Risks of Transfusion-Transmitted Agents. *Arch. Pathol. Lab Med.*, **131**:702-707.
37. Coste, J., Reesink, H. W., Engelfriet, C. P., Laperche, S. 2005. Implementation of Donor Screening for Infectious Agents Transmitted by Blood by Nucleic Acid Technology: Update to 2003. *Vox Sanguinis*, **88**:289-303.
38. Vermeulen, M., Lelie, N., Sykes, W., Crookes, R., Swanevelder, J., Gaggia, L., Le Roux, M., Kuun, E., Gulube, S., Reddy, R. 2009. Impact of Individual-Donation Nucleic acid Testing on Risk of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and Hepatitis C Virus Transmission by Blood Transfusion in South Africa. *Transfusion*, **49**:1115-1125.
39. Franco-Paredes, C., Tellez, I., del Rio, C. 2006. Rapid HIV testing: A review of the literature and implications for the clinician. *Current HIV/AIDS Reports*, **3**:159-165.
40. Torian, L. V., Selik, R. M., Branson, B., Owen, S. M., Granade, T., Shouse, R. L., Joyce, M. P., Pieniazek, D., Kline, R. 2011. HIV-2 Infection Surveillance—United States, 1987-2009. *MMWR*, **60**:985-988.
41. Assal, A., Barlet, V., Deschaseaux, M., Dupont, I., Gallian, P., Guitton, C., Morel, P., David, B., De Micco, P. 2009. Comparison of the Analytical and Operational Performance of Two Viral Nucleic Acid Blood Screening Systems: Procleix TIGRIS and Cobas s201. *Transfusion*, **49**:289-300.
42. Jackson, B. R., Busch, M. P., Stramer, S. L., AuBuchon, J. P. 2003. The Cost-Effectiveness of NAT for HIV, HCV, and HBV in Whole Blood Donations. *Transfusion*, **43**:721-729.
43. Wesolowski, L. G., Delaney, K. P., Hart, C., Dawsom, C., Owen, S. M., Candal, D., Meyer, W.A., Ethridge, S. F., Branson, B. M. 2011. Performance of an Alternative Laboratory-based Algorithm for Diagnosis of HIV Infection Utilizing a Third Generation Immunoassay, a Rapid HIV-1/HIV-2 Differentiation Test and a DNA or RNA-based Nucleic Acid Amplification Test in Persons with Established HIV-1 Infection and Blood Donors. *J. Clin. Virol.* **52**:S45-S49.
44. Kleinman, S. H., Busch, M. P. 2006. Assessing the Impact of HBV NAT on Window Period Reduction and Residual Risk. *J. Clin. Virol.* **36**:S23-S29.
45. Clopper, C. J., Pearson, E. S. 1934. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika* **26**:404-413.
46. Finney, D. J., Tattersfield, F. 1947. Probit Analysis, A Statistical Treatment of the Sigmoid Response Curve. At The University Press, Cambridge, UK.
47. Agresti, A., Coull, B. A. 1998. Approximate is Better than "Exact" for Interval Estimation of Binomial Proportions. *The American Statistician* **52**(2):119-126.
48. Vargo, J. M., Smith, K., Knott, C., Wang, S., Fang, C., McDonough, S., Giachetti, C., Caglioti, S., Gammon, R., Gilbert, D., Jackson, J. B., Richards, W., Stramer, S. Mimms, L. 2002. Clinical Specificity and Sensitivity of a Blood Screening Assay for Detection of HIV-1 and HCV RNA. *Transfusion*, **42**:876-885.
49. V. Shyamala, J. Cottrell, P. Arcangel, D. Madriaga, J. Linnen, B. Phelps, and D. Chien. 2004. Detection and Quantitation of HBV DNA in the WHO International Standard for HIV-1 RNA. 2004. *J. Virol. Methods*, **118**:69-72.
50. Margaritis A. R., Brown S. M., Seed C.R., Kiely P, D'Agostino B, Keller A. J. 2007. Comparison of two automated nucleic acid testing systems for simultaneous detection of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus RNA and hepatitis B virus DNA. *Transfusion*, **47**:1783-93.
51. Stramer S. L. 2007. Current risks of transfusion-transmitted agents: a review. *Arch Pathol Lab Med.*, **131**(5):702-7.
52. McCormick M. K., Dockter J, Linnen J. M., Kolk D, Wu Y, Giachetti C. 2006. Evaluation of a new molecular assay for detection of human immunodeficiency virus type 1 RNA, hepatitis C virus RNA, and hepatitis B virus DNA. *J Clin Virol.*, **36**:166-76.
53. Kleinman S. 2008. Blood donor screening with nucleic acid amplification tests for human immunodeficiency virus, hepatitis C virus and hepatitis B virus. *ISBT Science Series*, **3**: 191-195.
54. Lin C. K., Margaritis A. R., Heaton W. A., Linnen J. M. 2008. Evaluation of the Procleix Ultrio Plus Assay, a second generation multiplexed NAT assay for HIV-1, HCV, and HBV. *Vox Sanguinis* (2008) **95** (Suppl. 1): 74-326.
55. Kleinman, S. H., Stramer, S. L., Brodsky, J. P., Caglioti, S., and Busch, M. P. 2006. Integration of nucleic acid amplification test results into hepatitis C virus supplemental serologic testing algorithms: implications for donor counseling and revision of existing algorithms. *Transfusion*, **46**:695-702.

503049RO Rev. 005
2021-02



Produs de:

Grifols Diagnostic Solutions Inc.
4560 Horton Street
Emeryville, CA 94608 USA
+1 (510) 655-8730



Diagnostic Grifols, S.A.
Passeig Fluvial, 24
08150 Parets del Vallès, Spain

Serviciul pentru clienți Grifols:

America

Telefon (în S.U.A.): +1 (888) 244-7667
Sau: +1 (323) 441-7762
E-mail: DxSCMCustomer.Service@grifols.com

Europa, Orientul Mijlociu și Africa

E-mail: customer_support_EMEA@grifols.com

Asia/Pacific

E-mail: CustomerServicesTeam@grifols.com

Serviciul tehnic Grifols:

America

Telefon (în S.U.A.): +1 (800) 452-6877
E-mail: service.americas@grifols.com

Europa, Orientul Mijlociu și Africa

E-mail: service.emea@grifols.com

Asia/Pacific

Telefon: +852 2161 3100
E-mail: service.apac@grifols.com

Numai pentru export din SUA

Procleix și Ultrio Elite sunt mărci comerciale Grifols Worldwide Operations Limited; Panther este o marcă comercială și/sau marcă comercială înregistrată a Hologic, Inc. și/sau a filialelor acesteia în Statele Unite și/sau în alte țări; ProClin este o marcă comercială a Rohm and Haas Company; BD PPT este o marcă comercială a Becton, Dickinson and Company; Vacuette este o marcă comercială a Greiner Bio-One GmbH. Orice altă marcă comercială în clusă pe prospectul ambalajului aparține proprietarului său respectiv.

© 2011-2021 Grifols Diagnostic Solutions Inc.