

REF			SYSTEM
07229542190	07229542500	300	cobas e 402 cobas e 801

Română

Informații despre sistem

Denumire scurtă	Tipul de test	A se utiliza pentru
HIVDUO	cobas e flow	HIV Duo
HIVDUOR	cobas e flow	HIV Duo repetare în duplicat
HIVAG	Aplicația inclusă HIV Antigen (HIV Ag)	HIV Duo cobas e flow
AHIV	Aplicația anti-HIV inclusă	HIV Duo cobas e flow

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea calitativă in vitro a antigenului HIV-1 p24 și a anticorpilor anti-HIV-1, inclusiv grupul O, și anti-HIV-2 în serul și plasma umane. Subrezultatele (HIV Ag și anti-HIV) sunt destinate să contribuie la selectarea algoritmului de confirmare pentru probele reactive.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Aprobarea de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE. Funcționalitatea testului a fost determinată și certificată de un Organism Notificat în conformitate cu Specificațiile tehnice generale (CTS) pentru utilizarea diagnostică și pentru screeningul donațiilor de sânge și, în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich (PEI),¹ pentru utilizarea de specimene de sânge cadaverice (specimene colectate post-mortem, în absența bătăilor inimii).

Prezentare generală

Virusul imunodeficienței umane (HIV), agentul cauzator al Sindromului Imunodeficienței Dobândite (SIDA), aparține familiei retrovirusurilor. HIV poate fi transmis prin contact sexual, sânge contaminat și produse din sânge sau de la o mamă infectată cu HIV la copilul ei înainte, în timpul sau după naștere.

Până în prezent, au fost identificate două tipuri de HIV, numite HIV-1 și HIV-2.^{2,3,4,5} HIV-1 poate fi împărțit în 4 grupuri cu grad redus de înrudire: grupul M (principal), grupul N (non-M, non-O), grupul O (secundar) și grupul P.^{6,7,8} Pe baza relației lor genetice, au fost identificate 10 subtipuri diferite (de la A la D, de la F la H, J, K, L), precum și mai multe forme recombinante circulante (CRF) în cadrul HIV-1, grupul M.^{9,10} Marea majoritate a infecțiilor cu HIV-1 sunt provocate de virusuri care aparțin grupului M, în timp ce distribuția geografică a subtipurilor și a CRF variază semnificativ în cadrul acestui grup.¹¹ Din cauza diferențelor în secvența epitopilor imunodominanți, în special în proteinele de înveliș ale HIV-1, grupul M, ale HIV-1, grupul O, și ale HIV-2, sunt necesari antigeni specifici pentru a evita nedetectarea unei infecții cu HIV de către testele imunologice.^{12,13}

Antigenul HIV p24 din probele de sânge ale pacienților infectați recent poate fi detectat de la 2-3 săptămâni după infectare.^{14,15} Anticorpilor anti-HIV pot fi detectați în ser de la aproximativ 4 săptămâni după infectare.^{14,16} Detecția combinată a antigenului HIV p24 și a anticorpilor anti-HIV în cea de-a 4-a generație de teste de screening HIV duce la o creștere a sensibilității și, în consecință, la o fereastră de diagnosticare mai mică în comparație cu testele anti-HIV tradiționale.^{17,18}

Cu testul Elecsys HIV Duo, antigenul HIV-1 p24 (HIV Ag), precum și anticorpilor anti-HIV-1 și anti-HIV-2 (anti-HIV), pot fi detectați în paralel, în două determinări separate. Pe baza acestor determinări, rezultatul principal al testului Elecsys HIV Duo este ulterior calculat automat de către analizor. Subrezultatele HIV Ag și anti-HIV pot fi utilizate ca sprijin în selectarea algoritmului de confirmare pentru probele reactive. Testul Elecsys HIV Duo utilizează anticorpi monoclonali pentru a detecta HIV Ag și antigeni recombinanți derivați din regiunile Env și Pol ale HIV-1 (inclusiv grupul O) și HIV-2 pentru a detecta anticorpi anti-HIV. Probele repetat reactive trebuie confirmate în concordanță cu algoritmi de confirmare recomandați.

Procedura de măsurare

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: Pentru detecția HIV Ag (HIVAG), 30 μ l din probă reacționează cu anticorpii monoclonali anti-p24 biotinilați și anticorpii anti-p24 monoclonali rutenilați^{a)} și formează un complex de tip „sandwich”. Pentru detectarea anti-HIV (AHIV), 30 μ l din probă reacționează cu peptide/antigeni recombinanți biotinilați specifici HIV și peptide/antigeni recombinanți rutenilați specifici HIV^{a)} și formează un complex de tip „sandwich”. Incubațiile sunt realizate în paralel în vase separate.
- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell II M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescență care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt măsurate automat de software prin compararea semnalului electrochemiluminiscent obținut pentru proba cu valoarea cutoff obținută cu calibrarea HIV Ag inclusă și calibrarea anti-HIV inclusă. Rezultatul Elecsys HIV Duo este calculat automat pe baza raportului semnal-cutoff (indicele cutoff, ICO) al HIV Ag și anti-HIV.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$)

Reactivi – soluții de lucru

cobas e pack HIV Ag (M, R1, R2) este etichetat ca HIVAG.

cobas e pack Anti-HIV (M, R1, R2) este etichetat ca AHIV.

HIVAG

- M Microparticule învelite în streptavidină, 1 flacon, 14.1 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Anti-HIV p24-Ab~biotină, 1 flacon, 14.8 ml:
Anticorpi monoclonali anti-HIV p24 biotinilați (șoarece) aproximativ 0.75 mg/l; MES^{b)} soluție tampon 50 mmol/l, pH 6.5; conservant.
- R2 Anti-HIV p24-Ab~ $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$, 1 flacon, 14.8 ml:
Anticorpi monoclonali anti-p24 (șoarece) marcați cu complex de ruteniu aproximativ 0.75 mg/l; soluție tampon MES 50 mmol/l, pH 6.5; conservant.

b) MES = acid 2-morfolino-etan sulfonic

HIVDUO Cal1 Calibrator negativ (liofilizat), 1 flacon pentru 1.0 ml:
Ser uman, nereactiv pentru anti-HIV-1 și anti-HIV-2.

HIVDUO Cal2 Calibrator pozitiv (liofilizat), 1 flacon pentru 1.0 ml:
Antigen HIV p24 (E. coli, ADNr) în ser uman, nereactiv pentru anti-HIV-1 și anti-HIV-2.

AHIV

- M Microparticule învelite în streptavidină, 1 flacon, 14.1 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Antigene recombinante specifice HIV-1/2 (E. coli)~biotină, peptide sintetice specifice HIV-1/2~biotină, 1 flacon, 14.8 ml:
Antigene recombinante specifice HIV-1/2 biotinate (E. coli) și peptide sintetice specifice HIV-1/2 biotinate aproximativ 0.63 mg/l; TES^{c)} 40 mmol/l, pH 7.3; conservant.
- R2 Antigene recombinante specifice HIV-1/2 (E. coli)~ $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$, peptide sintetice specifice HIV-1/2~ $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$, 1 flacon, 14.8 ml:
Antigene recombinante specifice HIV-1/2 (E. coli) și peptide sintetice specifice HIV-1/2 marcate cu complex de ruteniu aproximativ 1.22 mg/l; soluție tampon TES 40 mmol/l, pH 7.3; conservant.

c) TES = acid 2-[[1,3-dihidroxi-2-(hidroximetil)propan-2-il]amino]etan sulfonic

- HIVDUO Cal3 Calibrator negativ (liofilizat), 1 flacon pentru 1.0 ml: Ser uman, nereactiv pentru anti-HIV-1 și anti-HIV-2.
- HIVDUO Cal4 Calibrator pozitiv (liofilizat), 1 flacon pentru 1.0 ml: Ser uman anti-HIV-1 pozitiv (inactivat) în ser uman negativ pentru anti-HIV-1 și anti-HIV-2.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.
 Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.
 Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.
 Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

- H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.
- H412 Nociv pentru organismele acvatice, cu efecte de lungă durată.

Prevenire:

- P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.
- P273 Evitați eliminarea în mediu.
- P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

- P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.
- P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminarea:

- P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante. Calibratori negativi (HIVDUO Cal1 și HIVDUO Cal3), precum și calibratorul pozitiv Ag HIV (HIVDUO Cal2) au fost preparați exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care nu prezintă HBsAg sau anticorpi anti-HCV și HIV.

Metodele de testare au utilizat teste aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau conforme cu Directiva Europeană 98/79/CE, Anexa II, Lista A.

Serul conținând anti-HIV-1 (HIVDUO Cal4) a fost inactivat folosind β-propiolactonă și radiații UV.

Cu toate acestea, întrucât nicio inactivare sau nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{19,20}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manipularea reactivilor

Reactivii (M, R1, R2) din kit sunt gata de utilizare și sunt furnizați în pachete cobas e pack.

Calibratori:

Dizolvați cu atenție conținutul unui flacon prin adăugarea a exact 1.0 ml de apă distilată sau deionizată și lăsați-l închis timp de 15 minute pentru reconstituire. Amestecați cu atenție, evitând formarea de spumă.

Transferați calibratori reconstituiți în flacoanele goale furnizate, cu capac aplicat și etichetate.

Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrare în analizor, transferați alicotele calibratorilor proaspăt reconstituiți în flacoane goale cu capac aplicat (CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizarea ulterioară la 2-8 °C sau la -20 °C (±5 °C).

Efectuați **doar o singură** procedură de calibrare per alicotă.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile via **cobas** link.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați **cobas e pack vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitatea cobas e pack :	
nedeschis, la 2-8 °C	până la data expirării indicată
în analizoare	16 săptămâni

Stabilitatea calibratorilor:	
liofilizat	până la data expirării indicată
reconstituit la 2-8 °C	72 ore
reconstituit la -20 °C	16 săptămâni (permis 1 ciclu de congelare/decongelare)
în analizoare, la 20-25 °C	de unică folosință

Depozitați calibratori **vertical** pentru a preîntâmpina aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Pot fi utilizate speciamele colectate de la pacienți în viață, donatori de sânge sau organe individuale, donatori de țesut sau celule, inclusiv probele de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate. Performanța pentru utilizarea specimenelor de sânge cadaverice (specimene colectate port-mortem, în absența băților inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.²¹ Nu au fost observate diferențe calitative ale specimenelor simple (nereactive) sau îmbogățite (reactive) de la donatori cadaverici comparativ cu cele de la donatori în viață.

Principii: Valoarea medie a specimenelor cadaverice comparativ cu speciamele de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

Numai speciamele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, Na-heparină, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA și plasmă-citrat de sodiu.

Pot fi utilizate eprubete cu Li-heparină și plasmă K₂-EDTA și K₃-EDTA care conțin gel de separare.

Principiu: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative cu un indice de recuperare ICO de ± 0.2 pentru probele negative și de 80-120 % pentru probele pozitive.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și speciame de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate: Stabil timp de 7 zile la 20-25 °C, 4 săptămâni la 2-8 °C, 3 luni la -20 °C (± 5 °C). Probele pot fi congelate de

5 ori.

Pentru speciamentele recoltate post-mortem: Stabil timp de 3 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C. Probele pot fi congelate de 3 ori.

Recipientele de probă ce conțin anticoagulanți lichizi au un efect de diluție, care duce la valori ICO mai scăzute pentru speciamente individuale. Pentru a minimiza efectul de diluție, este esențial ca respectivele recipiente de probă să fie umplute complet în conformitate cu instrucțiunile producătorului.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete sau sistemele de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile de la toți producătorii. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului tubului/sistemului de recoltare.

Centrifugați probele care conțin sedimente și probele înghețate înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele și calibratori la temperatura de 20-25 °C înainte de utilizare.

Datorită posibilei evaporări, probele și calibratori din analize trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Performanța testului Elecsys HIV Duo nu a fost determinată folosind alte lichide corporale decât ser și plasmă.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

- 4 etichete pentru flacoane
- 4 flacoanele goale, cu capac aplicat și etichetate

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 06924107190, PreciControl HIV Gen II, pentru 6 x 2.0 ml
- [REF] 06924115190, PreciControl HIV; HIV-2+GrpO, pentru 4 x 2.0 ml (utilizare opțională)
- [REF] 12001101122, Elecsys HIV Ag Confirmatory Test, 2 x 1.0 ml fiecare din reactivul de confirmare și din reactivul de control (utilizare opțională)
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**
- Apă distilată sau deionizată

Materiale suplimentare pentru analizele **cobas e 402** și **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, soluție de sistem 2 x 2 l
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celei de măsurare
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 cupe pentru furnizarea soluțiilor ProCell II M și CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, soluție de spălare 2 x 2 l
- [REF] 05694302001, Tavă pentru Assay Tip/Assay Cup, 6 magazine x 6 organizatoare x 105 vârfuri de analiză și 105 cupe de analiză, 3 saci pentru eliminare deșeurilor
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 cupe adaptor pentru furnizarea soluției ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 cupă adaptor pentru furnizarea soluțiilor ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare.

Așezați **cobas e** pack rece (depozitat la 2-8 °C) pe gestionarul de reactiv. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea **cobas e** pack.

Calibratori:

Poziționați calibratori reconstituiți în zona pentru probe.

Efectuați **doar o singură** procedură de calibrare per alicotă.

Calibrarea

Trasabilitatea:

HIVAG:

Această metodă a fost standardizată conform Standardului internațional OMS pentru antigenul HIV-1-p24, NIBSC (Institutul Național pentru Standarde Biologice și Control), cod 90/636.

AHIV:

Nu există standarde acceptate internațional pentru anti-HIV-1 și anti-HIV-2.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind HIVDUO Cal1, HIVDUO Cal2, HIVDUO Cal3, HIVDUO Cal4 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când **cobas e** pack a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuate de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 12 săptămâni, atunci când utilizați același lot de reactivi
- după 28 zile, atunci când utilizați același **cobas e** pack în analizor
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele testului de control al calității sunt în afara limitelor specificate

Intervalul pentru semnalele de electrochemiluminiscență (număr) pentru calibratori:

calibratorul negativ HIVAG (HIVDUO Cal1): 450-1800
calibratorul pozitiv HIVAG (HIVDUO Cal2): 10000-40000
calibratorul negativ AHIV (HIVDUO Cal3): 450-1800
calibratorul pozitiv AHIV (HIVDUO Cal4): 10000-40000

Controlul calității

Pentru controlul calității, folosiți PreciControl HIV Gen II.

Suplimentar, PreciControl HIV; se pot utiliza HIV-2+GrpO (opțional).

Rețineți că toate rezultatele HIV sunt suficient controlate dacă se utilizează doar PreciControl HIV Gen II.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per **cobas e** pack și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat cutoff-ul, luând în considerare determinările pentru HIVDUO Cal1 și HIVDUO Cal2, HIVDUO Cal3 și HIVDUO Cal4.

Rezultatul unei probe este exprimat ca reactiv sau nereactiv și de asemenea sub forma unui indice de cutoff (semnal probă/cutoff).

Formula următoare este utilizată pentru a calcula rezultatul principal Elecsys HIV Duo bazat pe subrezultatele HIVAG și AHIV:

$$\text{HIVDUO (COI)} = \sqrt{(\text{HIVAG [COI]})^2 + (\text{AHIV [COI]})^2}$$

Interpretarea rezultatelor

Rezultatul principal HIVDUO

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
ICO < 1.00	Nereactiv	Negativ pentru Ag HIV-1 și negativ pentru anticorpi anti-HIV-1/2. Nu sunt necesare teste suplimentare.
ICO ≥ 1.00	Reactiv	Reactiv în testul Elecsys HIV Duo. Toate probele inițial reactive trebuie testate din nou în duplicat cu testul Elecsys HIV Duo. Redeterminarea probelor cu un ICO inițial ≥ 1.00 poate fi efectuată automat (consultați secțiunea cobas e flows).

Rezultatul principal HIVDUOR

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
Ambele retestări duplicat au un ICO < 1.00	Nereactiv	Negativ pentru Ag HIV-1 și negativ pentru anticorpi anti-HIV-1/2. Nu sunt necesare teste suplimentare.
Una sau ambele retestări duplicat au un ICO ≥ 1.00	Repetat reactiv	Problele repetat reactive trebuie confirmate în concordanță cu algoritmi de confirmare recomandați. Testele de confirmare includ Western Blot și testele ARN HIV. Poate fi utilizat subrezultatul specific modulului pentru HIVAG și AHIV pentru alegerea corectă a metodei.

Subrezultatul HIVAG

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
ICO < 1.00	Nereactiv	Negativ pentru antigenul HIV-1 p24.
ICO ≥ 1.00	Reactiv	Reactiv în modulul HIV Ag.

Subrezultatul AHIV

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
ICO < 1.00	Nereactiv	Negativ pentru anticorpi anti-HIV-1/2.
ICO ≥ 1.00	Reactiv	Reactiv în modulul anti-HIV.

Rețineți: În cazul în care rezultatele HIVAG și AHIV sunt ambele în intervalul ICO 0.708-0.999, rezultatul principal combinat Elecsys HIV Duo va avea un ICO ≥ 1.00 și va fi raportat ca reactiv.

cobas e flows

cobas e flows sunt proceduri programate în sistem pentru a permite o secvență complet automată a măsurătorilor și calcularea combinațiilor de teste pentru a efectua algoritmi de decizie.

HIVDUO **cobas e flow** este necesar pentru a permite măsurarea separată simultană a HIVAG și AHIV însoțită de calcularea ulterioară a rezultatului principal.

Un al doilea HIV **cobas e flow** este disponibil pentru a efectua automat o repetare a măsurătorilor în duplicat pentru probele cu un indice cutoff inițial ≥ 1.00 (denumire scurtă HIVDUOR). Vor fi raportate ambele subrezultate și mesajul rezultatului global.

Limitări – interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	≤ 1129 μmol/l sau ≤ 66 mg/dl
Hemoglobină	≤ 0.311 mmol/l sau ≤ 500 mg/dl
Intralipid	≤ 2000 mg/dl
Biotină	≤ 4912 nmol/l sau ≤ 1200 ng/ml
Factori reumatoizi	≤ 1200 UI/ml

Principiu: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative cu un indice de recuperare ICO de ± 0.15 pentru probele negative și de 80-120 % pentru probele pozitive.

Nu s-au obținut rezultate fals-negative datorate efectului de hook la doze mari cu testul Elecsys HIV Duo.

Apariția efectului de hook la doze mari nu poate fi exclus complet.

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 16 substanțe farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Un rezultat negativ al testului nu elimină complet posibilitatea unei infecții cu HIV. Probele de ser sau plasmă din faza foarte timpurie (pre-seroconversie) sau din faza târzie a infecției cu HIV pot avea ocazional rezultate negative. Totuși variante HIV necunoscute pot de asemenea duce la un rezultat HIV negativ. Prezența anticorpilor anti HIV nu constituie diagnosticul de SIDA.

Limite și intervale

Detectarea antigenului (HIVAG/HIVDUO)
≤ 1.0 UI/ml

Sensibilitatea antigenului a fost determinată pe baza diluțiilor în serie ale Standardului internațional OMS antigen HIV-1 p24, NIBSC (Institutul Național pentru Standarde Biologice și Control), cod 90/636, în ser uman HIV-negativ.

Detectarea anticorpilor (AHIV/HIVDUO)

Nu există standarde acceptate internațional pentru detectarea anticorpilor specifici anti-HIV.

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile (n = 84). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizoarele cobas e 402 și cobas e 801					
		Repetabilitate		Precizie intermediară	
Probă	Medie ICO	SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
HSP ^d , negativ	0.107	0.006	5.4	0.008	7.7
HSP, pozitiv pentru antigenul HIV-1 p24	2.22	0.039	1.7	0.062	2.8
HSP, pozitiv pentru anti-HIV-1	1.85	0.029	1.6	0.062	3.4
HSP, pozitiv pentru anti-HIV-1	19.3	0.304	1.6	0.627	3.2
HSP, pozitiv pentru anti-HIV-2	1.85	0.028	1.5	0.066	3.6
HSP, pozitiv pentru anti-HIV GrpO	1.65	0.024	1.4	0.057	3.5
PC ^e HIV1	0.158	0.007	4.2	0.009	5.8
PC HIV2	3.30	0.035	1.1	0.091	2.8
PC HIV3	9.80	0.105	1.1	0.211	2.2
PC HIV4	3.78	0.033	0.9	0.103	2.7
PC HIV5	5.04	0.045	0.9	0.153	3.0

d) HSP = specimen uman (ser/plasmă)

e) PC = PreciControl

Specificitatea analitică

196 probe conținând substanțe cu potențial de interferență au fost testate cu speciemenele incluse în testul Elecsys HIV Duo:

- care conțin anticorpi anti-HAV, HBV, HCV, HTLV, CMV, EBV, HSV, rușeolă, Treponema pallidum
- conținând autoanticorpi și titruri crescute de factor reumatoid
- pozitive pentru Candida, E. coli, Enterococci, Plasmodium falciparum/vivax, Mycobacterium tuberculosis
- după vaccinarea împotriva HAV, HBV și a gripei
- de la pacienți cu gamopatii monoclonale și mielom multiplu/limfom

	N	Testul Elecsys HIV Duo, RR*	WB**	WB negativ, negativ la HIV Ag	Specificitate analitică (limita inferioară de încredere la 95 %)
Specimene conținând substanțe cu potențial de interferență	196	0	0	0	100 % (98.14 %)

* RR = repetat reactiv

** Western Blot (WB) confirmat pozitiv/echivoc

Sensibilitatea clinică

Din 356 probe pozitive la antigenul HIV din faza timpurie a seroconversiei (conform definiției CTS), 350 probe au fost pozitive cu testul Elecsys HIV Duo. Din 1701 probe de la pacienții infectați cu HIV în diferite stadii ale bolii și infectați cu HIV-1, grupurile M, N, O, P, și HIV-2, 1701 au fost depistate ca fiind repetat reactive cu testul Elecsys HIV Duo.

Sensibilitatea testului Elecsys HIV Duo în acest studiu a fost de 100%. Limita inferioară de încredere la 95% a fost 99.78%.

Grup	N	Reactiv
Infecția cu HIV-1, grup M (subtipurile A-K)	1395	1395
Infecția cu HIV-1, grup O	52	52
Infecția cu HIV-1, grup N	1	1
Infecția cu HIV-1, grup P	1	1
Infecția cu HIV-2	202	202

Grup	N	Reactiv
Pozitiv pentru HIV Ag	50	50

58 lizate de virusuri diferite din supernatanții culturilor celulare, incluzând diverse subtipuri de HIV-1, grupul M (A-H), HIV-1, grupul N, HIV-1, grupul O, HIV-1, grupul P, și HIV-2 au fost testate și depistate reactive cu testul Elecsys HIV Duo.

Specificitatea clinică

Într-un grup de 13330 donatori de sânge selectați aleator din Europa și Asia, specificitatea testului Elecsys HIV Duo a fost de 99.87 % (IR și RR). Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.80 %.

Într-un grup de 2368 probe din practica clinică zilnică, neselectate, de la pacienții cu dializă și femei însărcinate specificitatea testului Elecsys HIV Duo a fost de 99.92 % (IR și RR). Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.70 %.

	N	Testul Elecsys HIV Duo		WB**	Specificitate clinică (limita inferioară de încredere la 95 %)
		IR* ICO ≥ 1	RR ICO ≥ 1		
Donatori de sânge	13330	17	17	0	99.87 % (99.80 %)
Probe neselectate din rutina zilnică	1000	0	0	0	100 % (99.63 %)
Pacienți dializați	280	1	1	0/1	100 % (98.69 %)
Femei însărcinate	1090	3	3	1/0	99.82 % (99.34 %)

* IR = inițial reactiv

** Western Blot (WB) confirmat pozitiv/echivoc. Probele cu WB echivoc au fost excluse de la calcul.

Paneluri de seroconversie

Sensibilitatea de seroconversie a testului Elecsys HIV Duo a fost dovedită prin testarea a 139 paneluri de seroconversie comerciale în comparație cu alte teste înregistrate HIV combi sau teste anti-HIV și/sau teste HIV Ag.

Referințe

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotrophic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Science 1983;220:868-871.
- Popovic M, Samgadharan MG, Read E, et al. Detection, Isolation and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS. Science 1984;224:497-500.
- Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent Detection and Isolation of cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Risk for AIDS. Science 1984;224:500-503.
- Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, et al. Isolation of a New Human Retrovirus from West Africa Patients with AIDS. Science 1986;233:343-346.
- Guertler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP-5180) from Cameroon. J Virol 1994;68(3):1581-1585.
- Simon F, Maucière P, Roques P, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. Nature Medicine 1998;4(9):1032-1037.
- Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine 2009;15(8):871-872.
- Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, et al. HIV-1 nomenclature Proposal. Science 2000;288(5463):55-56.
- Yamaguchi J, Vallari A, McArthur C, et al. Brief Report: Complete Genome Sequence of CG-0018a-01 Establishes HIV-1 Subtype L. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020 Mar 1;83(3):319-322.

- 11 Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. N Engl J Med 2008;358:1590-1602.
- 12 Guertler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. Lancet 1996;348:176-179.
- 13 Verdier M, Denis F, Leonard G, et al. Comparison of 10 Enzyme Immunoassays for Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus Type 2 in West African Sera. J Clin Microbiol 1988;26:1000-1004.
- 14 Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS 2003;17(13):1871-1879.
- 15 Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. 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 1995;35:91-97.
- 16 Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. Am J Med 1997;102(5B):117-124.
- 17 Weber B, Fall EH, Berger A, et al. Reduction of Diagnostic Window by New Fourth-generation Human immunodeficiency Virus Screening Assays. Clin Microbiol 1998;36(8):2235-2239.
- 18 Guertler L, Mühlbacher A, Michl U, et al. Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. Journal of Virological Methods 1998;75:27-38.
- 19 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 20 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 21 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care acestea sunt disponibile în țara dvs.).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT	Conținutul kitului
SYSTEM	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv
CALIBRATOR	Calibrator
→	Volum pentru reconstituire
GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2022, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

