



REF			SYSTEM
08924163190	08924163500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română**Informații despre sistem**

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 2250

Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 225

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 umană.

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 bătailor 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 de 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 înrudite slab: grupul M (principal), grupul N (non-M, non-O), grupul O (valori aberante) și grupul P.^{6,7,8} Pe baza relației lor genetice, au fost identificate, 9 subtipuri diferite (A la D, F la H, J, K), precum și mai multe forme circulante recombinante (CRF) în cadrul grupului HIV-1 M.⁹ Marea majoritate a infecțiilor 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.¹⁰ Datorită diferențelor în secvența epitopilor imunodominanți, în special în proteinele de înveliș ale grupului M HIV-1, grupului O HIV-1 și HIV-2, sunt necesari antigeni specifici pentru a evita insuccesul în detectarea unei infecții cu HIV de către testele imunologice.^{11,12}

Antigenul HIV p24 din probele de sânge ale pacienților infectați recent poate fi detectat de la 2-3 săptămâni după infectare.^{13,14} Anticorpul anti-HIV pot fi detectați în ser de la aproximativ 4 săptămâni după infectare.^{13,15} 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.^{16,17}

Cu testul Elecsys HIV combi PT antigenul p24 al HIV-1 și anticorpul anti HIV-1 și HIV-2 pot fi detectați simultan, într-o singură determinare. Testul folosește antigeni recombinanți derivați din regiunile *env*- și *pol*-ale HIV-1 (incluzând grupul O) și HIV-2, pentru a determina anticorpul specific anti-HIV. Pentru detecția antigenului p24 al HIV-1 sunt utilizați anticorpi monoclonali specifici. Probele repetat reactive trebuie confirmate în concordanță cu algoritmurile de confirmare recomandate. Testele de confirmare includ Western Blot și testele ARN HIV.

Procedura de măsurare

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 27 minute.

- prima incubare: Tratarea prealabilă a 40 µl din probă cu un detergent.
- a 2-a incubare: Anticorpi monoclonali biotinilați anti-p24/antigeni recombinanți specifici HIV/peptide specifice HIV și anticorpi monoclonali anti-p24/antigeni recombinanți specifici HIV/peptide specifice HIV marcate cu un complex de ruteniu^{a)} reacționează și formează un complex de tip sandwich.

- a 3-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 electrozudului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminiscență care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt măsurate automat de soft prin compararea semnalului electrochemiluminiscent obținut de la produsul de reacție al probei cu semnalul valorii cut-off obținută anterior prin calibrare.

a) Tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi - soluții de lucru

Kitul de reactivi (M, R0, R1, R2) este marcat drept HIVCOMPT.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6,5 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R0 MES^{b)} soluție tampon 50 mmol/l, pH 5.5; Nonidet P40 1.5 %; conservant (capac alb), 1 flacon, 4 ml.
- R1 Antigeni recombinanți specifici anti-HIV p24-Ab-, HIV-1/2-(E. coli)-, peptide specifice HIV-1/2--biotină (capac gri), 1 flacon, 7 ml:
Anticorpi biotinilați monoclonali anti-p24 (șoarece), antigeni recombinanți specifici HIV-1/2 biotinilați (E. coli), peptide specifice HIV-1/2-biotinilate > 1.3 mg/l; soluție tampon TRIS^{c)} 50 mmol/l, pH 7.5; conservant.
- R2 Antigeni recombinanți specifici anti-HIV p24-Ab-, HIV-1/2-(E. coli)-, peptide specifice HIV-1/2--Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 7 ml:
Anticorpi monoclonali anti-p24 (șoarece), antigeni recombinanți specifici HIV-1/2-, peptide specifice HIV-1/2-marcate cu complex de ruteniu > 1.5 mg/l; soluție tampon TRIS 50 mmol/l, pH 7.5; conservant.

b) MES = acid 2-morfolino-etan-sulfonic

c) TRIS = Tris(hidroximetil)-aminometan

HIVCOMPT Cal1 Calibrator negativ (capac alb; liofilizat), 2 flacoane de 1.0 ml fiecare:

Ser uman, nereactiv pentru anti-HIV-1 și anti-HIV-2.

HIVCOMPT Cal2 Calibrator pozitiv (capac negru; liofilizat), 2 flacoane de 1.0 ml fiecare: 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):

hidroclorură de 2 -metil-2 H-izotiazol-3 -onă

EUH 208 Poate provoca reacții alergice.



Elecsys HIV combi PT

Avertisment

- H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.
- H319 Provoacă iritație severă la nivelul ochilor.
- 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/ ochelari de protecție/ mască de protecție.

Răspuns:

- P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.
- P337 + P313 Dacă iritația la nivelul pielii persistă: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.
- P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

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.

Soluția de calibrare negativă (HIVCOMPT Cal1) a fost preparată exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care nu prezintă antigen HBs sau anticorpi anti VHC 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 anticorpi anti-HIV-1 (HIVCOMPT Cal2) 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.^{18,19}

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

Manevrarea reactivilor

Reactivii (M, R0, R1, R2) din kit sunt gata pentru utilizare și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

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

Analizorul **cobas e 411**: Calibratorii reconstituiți trebuie lăsați în analizor doar în timpul calibrării la 20-25 °C. După utilizare, închideți flacoanele cât mai curând posibil și păstrați-le vertical la 2-8 °C.

Datorită riscului potențial de evaporare, nu trebuie realizate mai mult de 5 proceduri de calibrare per set de flacoane de calibrare.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea analizoarelor, transferați alicotele calibratorilor reconstituiți în flacoane goale cu capac aplicat (fiolă CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizarea ulterioară la 2-8 °C.

Efectuați doar o singură procedură de calibrare per alicotă.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Rețineți: Atât etichetele fiolelor cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Codul de bare dintre markerii de culoare galbenă este doar pentru sistemele **cobas 8000**. Dacă folosiți un sistemul **cobas 8000**, întoarceți capacul fiolei la 180° în poziția corectă pentru ca să poată fi citit de sistem codul de bare. Poziționați fiola pe instrument ca de obicei.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitatea kitului de reactivi	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	12 săptămâni
în analizare	28 zile

Stabilitatea calibratorilor	
liofilizat	până la data expirării indicată
reconstituit la 2-8 °C	12 săptămâni
pe cobas e 411 la 20-25 °C	până la 5 ore
pe cobas e 601 și cobas e 602 la 20-25 °C	de unică folosință

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

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Pot fi utilizate speciemenle 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 bătăilor inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.²⁰ 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 speciemenle de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

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

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

Eprubete de plasmă Li-heparină, Na-heparină, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA și plasmă citrat de sodiu, plasmă Li-heparină care conțin gel de separare.

Principii: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative.

Recipientele de probă ce conțin anticoagulanți lichizi au un efect de diluție, care duce la valori ICO mai scăzute pentru speciemenle individuale.

Pentru a minimiza efectul de diluție, este esențial ca respectivele recipiente de probă să fie umplute complet în conformitate cu instrucțiunile producătorului.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și speciemenle 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 (\pm 5 °C). Înghețați probele de cel mult 5 ori.

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

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, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

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

Materialele furnizate

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

- 2 x 4 etichete pentru flacoane
- 4 flacoane goale cu capac aplicat, 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] 11776576322, fiole CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**
- Apă distilată sau deionizată

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l, soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celei de măsurare
- [REF] 03023141001, Cupe-PC/CC, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml, soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml, soluție de spălare a sistemului de detecție
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [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. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibratorii:

Poziționați calibratorii reconstituiți în zona pentru probe.

Toate informațiile necesare pentru calibrarea testelor sunt automat introduse prin citire în analizor.

După ce este efectuată calibrarea, depozitați calibratorii la 2-8 °C sau eliminați-i (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Calibrarea

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

Această metodă a fost standardizată conform primului Reactiv de Referință Internațional - Virusul imunodeficienței umane tipul 1 (antigenul p24 HIV-1) 1992, cod 90/636 - disponibil de la NIBSC (Institutul Național pentru Standarde Biologice și Control).

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind HIVCOMPT Cal1, HIVCOMPT Cal2 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

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

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Intervalul pentru semnalele de electrochemiluminiscentă (număr) pentru soluțiile de calibrare:

- Calibrator negativ (HIVCOMPT Cal1):
1200-3500 (analizorul **cobas e 411**)
550-2200 (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**)
- Calibrator pozitiv (HIVCOMPT Cal2):
17000-75000 (analizorul **cobas e 411**)
14000-70000 (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**)

Controlul calității

Pentru controlul calității, folosiți PreciControl HIV Gen II. Utilizarea PreciControl HIV; HIV-2+GrpO este opțională. Rețineți că toate rezultatele HIV sunt suficient controlate dacă se utilizează doar PreciControl HIV Gen II.

Toate serurile de control trebuie procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv 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.

Notă:

Din motive tehnice, valorile țintă restabilite doar pentru o anumită combinație reactiv - lot de control trebuie introduse manual pe toate analizoarele (cu excepția analizorului **cobas e 602**). În consecință, consultați întotdeauna fișa cu valori de referință aflată în kitul reactivului sau kitul PreciControl pentru a vă asigura că sunt folosite valorile țintă corecte. Atunci când este folosit un reactiv sau un lot de control nou, analizorul va folosi valorile originale codificate în codurile de bare ale controlului.

Calcul

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

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

Elecsys HIV combi PT

Interpretarea rezultatelor

Probele cu un indice cutoff < 0.90 sunt nereactive la testarea Elecsys HIV combi PT. Aceste probe sunt considerate negative pentru antigenul HIV-1 și anticorpii specifici HIV-1/-2 și nu au nevoie de testări suplimentare. Probele cu un indice cutoff între ≥ 0.90 și < 1.0 sunt considerate la limită în testarea Elecsys HIV combi PT.

Probele cu un indice cutoff ≥ 1.0 sunt considerate ca fiind reactive cu testul Elecsys HIV combi PT.

Toate probele inițial reactive sau la limită trebuie testate din nou în duplicat cu testul Elecsys HIV combi PT. Probele sunt considerate negative pentru antigenul HIV-1 și anticorpii specifici HIV-1/-2 dacă sunt depistate valori ale indexului cutoff < 0.90 în ambele cazuri.

Probele inițial reactive sau la limită care dau valori ale indicelui de cutoff de ≥ 0.90 în oricare din testările ulterioare sunt considerate repetat reactive. Probele repetat reactive trebuie confirmate în concordanță cu algoritmurile de confirmare recomandate. Testele de confirmare includ Western Blot și testele ARN HIV.

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

Cômpus	Concentrație testată
Bilirubină	≤ 1026 μmol/l sau ≤ 60 mg/dl
Hemoglobină	≤ 0.310 mmol/l sau ≤ 500 mg/dl
Intralipid	≤ 1500 mg/dl
Biotină	≤ 4912 nmol/l sau ≤ 1200 ng/ml
Factori reumatoizi	≤ 1500 UI/ml

Principii: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative.

Nu s-au obținut rezultate fals-negative datorate efectului „hook” la doză ridicată cu testul Elecsys HIV combi PT.

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 18 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 antigenului sau anticorpilor anti HIV nu constituie diagnosticul de SIDA.

Limite și intervale

Deteția antigenului

Limita de detecție: ≤ 2 UI/ml

Sensibilitatea declarată a fost determinată prin citirea concentrației HIV Ag corespunzătoare semnalului valorii cutoff din curbele standard obținute prin diluțiile seriate ale Virusului Imunodeficienței Umane Tip 1 (antigenul p24 HIV-1) - Primul reactiv de referință internațional 1992, cod 90/636 - în ser uman negativ pentru HIV.

Detectarea anticorpilor

Nu există standarde acceptate internațional pentru detectarea anticorpilor specifici HIV.

Datele specifice de funcționalitate

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:

Analizorul cobas e 411					
Probă	ICO medie	Repetabilitate ^{d)}		Precizie intermediară ^{e)}	
		SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
SU ^{f)} , negativ	0.141	0.022	-	0.041	-
SU, pozitiv pentru antigenul HIV	1.65	0.040	2.4	0.058	3.5
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1	1.85	0.044	2.4	0.056	3.0
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1	41.7	0.602	1.4	0.861	2.1
SU, pozitiv pentru anti-HIV-2	1.80	0.044	2.4	0.065	3.6
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1 grupul O	1.63	0.034	2.1	0.060	3.7
PreciControl HIV1	0.205	0.020	-	0.036	-
PreciControl HIV2	4.66	0.074	1.6	0.103	2.2
PreciControl HIV3	4.55	0.065	1.4	0.124	2.7
PreciControl HIV4	4.25	0.062	1.5	0.080	1.9
PreciControl HIV5	4.99	0.101	2.0	0.118	2.4

d) Repetabilitate = precizie în timpul procesării

e) Precizie intermediară = precizie între procesări

f) SU = ser uman

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
Probă	ICO medie	Repetabilitate		Precizie intermediară	
		SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
SU, negativ	0.104	0.007	-	0.010	-
SU, pozitiv pentru antigenul HIV	1.65	0.037	2.2	0.047	2.9
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1	1.93	0.045	2.3	0.057	3.0
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1	46.0	0.762	1.7	0.995	2.2
SU, pozitiv pentru anti-HIV-2	1.94	0.054	2.8	0.070	3.6
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1 grupul O	1.79	0.037	2.1	0.056	3.2
PreciControl HIV1	0.163	0.009	-	0.011	-
PreciControl HIV2	4.85	0.090	1.9	0.120	2.5
PreciControl HIV3	4.52	0.088	1.9	0.115	2.5
PreciControl HIV4	4.57	0.090	2.0	0.133	2.9
PreciControl HIV5	4.74	0.089	1.9	0.127	2.7

Specificitatea analitică

1182 probe conținând substanțe cu potențial de interferență au fost testate cu speciamele incluse în testul Elecsys HIV combi PT:

- care conțin anticorpi anti-HAV, HBV, HCV, HTLV, CMV, EBV, HSV, VZV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Borrelia, parvovirus B19
- 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 combi PT		Western Blot ^{g)}	Specificitatea analitică
		IR ^{h)} ICO ≥ 1	RR ⁱ⁾ ICO ≥ 1		
Specimene conținând substanțe cu potențial de interferență	1182	1 ^{j)}	1	0	99.92 % limita inferioară de încredere la 95 %: 99.53 %

g) Western Blot confirmat pozitiv/echivoc

h) IR = inițial reactiv

i) RR = repetat reactiv

j) Pacienți cu gamopatii monoclonale: 1 din 21

Sensibilitatea clinică

Din 179 probe pozitive HIV din faza timpurie a seroconversiei (conform definiției CTS), 172 probe au fost pozitive cu testul Elecsys HIV combi PT.

Din 1532 probe de la pacienții infectați cu HIV în diferite stadii ale bolii și infectați cu HIV-1 grupurile M, O și HIV-2, 1532 au fost depistate ca fiind repetat reactive cu testul Elecsys HIV combi PT. Sensibilitatea testului Elecsys HIV combi PT în acest studiu a fost de 100 %.

Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.76 %.

Grup	N	Reactiv
Persoane infectate cu HIV-1 în diferite stadii ale bolii	338	338
Infecția cu HIV-1, grup M (subtipurile A-J)	629	629
Infecția cu HIV-1, grup O	8	8
Infecția cu HIV-2	472	472
Specimenele pozitive la antigenul HIV	85	85

53 lizate din supernatanții culturilor celulare, incluzând diverse subtipuri de HIV-1, grup M (A-H), HIV-1 grup O și HIV-2 au fost testate și depistate reactive cu testul Elecsys HIV combi PT.

La 46 pacienți cu infecții HIV foarte timpurii urmăriti, 100 din 105 probe au fost pozitive cu testul Elecsys HIV combi PT.

Specificitatea clinică

Într-un grup de 7343 donatori de sânge europeni selectați aleator din Europa și Asia specificitatea testului Elecsys HIV combi PT a fost de 99.88 % (RR). Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.77 %.

Într-un grup de 4103 probe din practica clinică, neselectate, de la pacienții cu dializă și femei însărcinate specificitatea testului Elecsys HIV combi PT a fost de 99.81 % (RR). Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.62 %.

	N	Testul Elecsys HIV combi PT		Western Blot ^{k)}	Specificitate clinică (limita inferioară de încredere la 95 %)
		ICO IR ≥ 1	ICO RR ≥ 1		
Donatori de sânge	7343	13	11	1/1	99.88 % (99.77 %)
Probe neselectate din rutina zilnică	2721	33	33	26	99.74 % (99.47 %)
Pacienți dializați	251	1	1	0	99.60 % (97.80 %)
Femei însărcinate	1131	1	1	1	100 % (99.67 %)

k) Western Blot (WB) confirmat pozitiv/echivoc. Probele cu WB echivoc au fost excluse din calcul.

Panouri de seroconversie

Sensibilitatea de seroconversie a testului Elecsys HIV combi PT a fost dovedită prin testarea a 102 panouri de seroconversie comerciale în

comparație cu teste înregistrate HIV combi sau teste imunologice anti-HIV și/sau teste antigen HIV.

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-lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.
- Popovic M, Sarngadharan 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.
- Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. *N Engl J Med* 2008;358:1590-1602.
- Guertler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *Lancet* 1996;348:176-179.
- 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.
- 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.
- 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.
- Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *Am J Med* 1997;102(5B):117-124.
- 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.
- 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.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 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.
- 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, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibil în țara dumneavoastră).