

HIV combo - REF A59428

HIV combo Calibrators - REF A59429

HIV Combo QC - REF A59430

	From page	To Page
Bulgarian BG	02	25
Czech CZ	26	45
Danish DA	46	65
German DE	66	85
Greek EL	86	107
English EN	108	127
Spanish ES	128	149
French FR	150	171
Croatian HR	172	193
Hungarian HU	194	215
Italian IT	216	237
Lithuanian LT	238	257
Norwegian NO	258	277
Polish PL	278	299
Portuguese PT	300	321
Romanian RO	322	341
Russian RU	341	363
Slovak SL	364	383
Serbian SR	384	403
Swedish SV	404	423
Turkish TR	424	443

HIV combo REF A59428

Предназначение Access HIV combo е хемилуминисцентен имуноензимен тест с парамагнитни частици за качествена детекция на p24 антиген на HIV-1, както и на антитела срещу HIV-1 (групи М и О) и HIV-2 в човешки серум и плазма (Li хепарин) на Access Immunoassay системите. Тестът Access HIV combo е предназначен да служи като помощно средство в диагностиката на инфекция с HIV-1 или HIV-2 и като скрининг тест за донори на кръв и плазма. Този тест не е предназначен за тестване или скрининг на сборни образци. На базата на резултата от теста Access HIV combo не може да се направи разграничение дали детекцията е на p24 антиген на HIV-1, на антитела на HIV-1, HIV-1-О или HIV-2.



За *ин-витро* диагностика

Всички произведени и търговски разпространени реактиви са подложени на цялостна система за контрол на качеството, започваща от получаването на суровите материали до края на процеса на търговия с продукта.

Всяка партида е подложена на качествен контрол и се пуска на пазара само ако съответства на критериите за приемане.

Официалните документи относно производството и контрола на всяка отделна партида се съхраняват в нашата фирма.

Обобщение и обяснения Синдромът на придобитата имунна недостатъчност (СПИН) е инфекциозно заболяване, причинено от вирус, което се изразява в сериозен дефицит на клетъчния имунитет. От лимфоцитите на пациенти със СПИН (AIDS) или ранните му синдроми са изолирани два типа вируси, принадлежащи към групата на лентивирусите^(1,2,3).

Първият вирус, наречен HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus), първоначално е бил изолиран във Франция, а после и в САЩ. Вторият вирус, наречен HIV-2, е бил идентифициран при двама пациенти от африкански произход и е причина за новото огнище на СПИН в Западна Африка^(3,4,5,6).

Познанието за генетичните варианти на щамовете на HIV е постигнато чрез секвенция на GAG, POL и ENV гените на репрезентативните форми за всеки субтип⁽⁷⁾.

Филогенетичният анализ позволи разграничаването на различни групи на HIV-1: група М (Major, основна група), група N (non-M, non-O; не-M, не-O), група О (Outlier, особени случаи) и група Р (8,9,10,11,12,13).

Група М на HIV-1 включва 9 подтипа (А, В, С, D, F, G, H, J и К)⁽¹¹⁾ и циркулиращи рекомбинантни форми (CRFs)^(11,14). Понастоящем географското разпределение на различните субтипове е доста добре дефинирано^(15,16). Някои HIV-1 варианти показват само 70% хомоложност с основните изолати по отношение на GAG и POL гените и само 50% по отношение на ENV гена. Тези разлики могат да бъдат причина за неуспешното диагностициране на заболяването при някои пациенти⁽¹⁷⁾. Различните HIV-2 щамове показват общи антигенни свойства с имунодефицитния вирус, засягащ човекоподобните маймуни, SIV, независимо за кой вирусен протеин се отнася (протеини от обвивката и сърцевината; хетерогенност: 30%). Те показват по-малко от 40% хомоложност с протеините на обвивката на HIV-1^(3,18,19,20). HIV-2 обаче е по-слабо патогенен от HIV-1, от носителство по-бавно се достига до същинското заболяване, вирусните титри са по-ниски и по-бавно се осъществява предаване във вертикална и в хоризонтална посока^(21,22,23,24).

HIV антигените и антителата се появяват и са откриваеми в различни етапи на инфекцията^(25,26,27).

Понастоящем диагностиката на HIV-инфекцията изисква откриването на анти-HIV серумни антитела при прилагането на метода ELISA^(28,29,30). Съществува обаче период от средно 3 седмици между контакта с вируса и появата на първите антитела. През този период при повечето хора, заразени с HIV-1, може да бъде открит p24 антиген, независимо от техния географски произход^(31,32). Тестът Access HIV combo позволява едновременното откриване на антителата на HIV-1 и HIV-2. Този тест използва също така моноклонални антитела в реактивите за откриване на HIV p24 антиген преди сероконверсията, като по този начин намалява прозореца на сероконверсията и подобрява ранното откриване на инфекция с HIV^(33,34,35,36).

Принцип на метода

Тестът Access HIV combo е секвенционен двустъпален имуоензимен метод (тип „сандвич“).

При първата стъпка на теста се смесват пробата, натоварени парамагнитни частици, биотинилирани моноклонални антитела срещу p24 и добавка към частиците. Парамагнитните частици са натоварени с рекомбинантен HIV-1 протеин, HIV-1-О/HIV-2 полипептиди и моноклонални антитела срещу p24 антиген на HIV-1.

След инкубация в реакционна кювета свързаните с твърдата фаза материали се задържат от магнитно поле, докато несвързаните материали се отмиват.

През втората стъпка на теста се добавят 3 полипептида, стрептавидин, маркиран с алкална фосфатаза, както и добавка към конюгата.

След инкубация несвързаните реагенти се отстраняват чрез сепарация в магнитно поле и промиване.

В кюветата се добавя хемилуминесцентният субстрат Lumi-Phos* 530 и генерираната в резултат на протичащата реакция светлина се измерва с луминометър. Генерираната светлина е функция на количеството на ензимния конюгат след приключване на реакцията. Измереното количество светлина, отделено от пробата, позволява определянето на наличието на анти-HIV-1 или HIV-2 антитела и/или антиген p24 чрез сравняване с гранична стойност (cut-off), определена по време на калибровката на теста с използвания анализатор. Ако стойността на генерираната светлина е равна или по-висока от тази гранична стойност, пробата се счита за реактивна при теста Access HIV combo.

Информация за продукта

Access HIV combo Reagent Packs

Кат. № A59428: 100 определяния, 2 опаковки, 50 теста в опаковка

- Доставка се готов за употреба.
- Да се съхранява изправен при 2 до 10° С.
- Да се поставя в хладилник при 2 до 10° С най-малко 2 часа преди използването му в анализатора.
- При съхранение при 2 до 10° С стабилен до изтичане на срока на годност, указан на етикета (неотворена опаковка на реактивите).

- Стабилен след зареждане при 2 до 10° C в продължение на 56 дни след първоначалната употреба.
- Признаци за евентуално повреждане са нарушен еластомерен слой на опаковката или стойности от качествения контрол извън обхвата
- Ако опаковката на реактивите е повредена (например, нарушен еластомерен слой), изхвърлете опаковката.

R1a:	Парамагнитни частици, натоварени с рекомбинантен HIV-1 протеин (gp 160), HIV-1-O (gp 41) и HIV-2 (gp 36) полипептиди и моноклонални антитела срещу p24 антиген, суспендирани в буфериран с TRIS физиологичен разтвор, с 0,1% натриев азид и ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Добавка към конюгата: буфериран с TRIS физиологичен разтвор, с 0,1% натриев азид и ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Добавка към частиците: буфериран с TRIS физиологичен разтвор с биотинилирани моноклонални антитела срещу p24 антиген на HIV-1, с 0,1% натриев азид и ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Конюгати: HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 полипептиди и стрептавидин, конюгиран с алкална фосфатаза, с 0,1% натриев азид и ProClin**300 (0,25%).

Предупреждения и предпазни мерки

- За *in-vitro* диагностика.
- С пробите от пациентите и продуктите от кръвен произход рутинно може да се работи при минимален риск, ако се спазва описаната работна процедура. Все пак трябва да се борави с тези продукти като с потенциално инфекциозни в съответствие с общоприетите предпазни мерки и с правилата на добрата клинично-лабораторна практика, независимо от техния произход, обработка или налични сертификати. За деконтаминация използвайте подходящ дезинфектант. Съхранявайте и изхвърляйте тези материали и техните опаковки в съответствие с местните разпоредби и указания⁽³⁷⁾.
- Натриевият азид може да взаимодейства с оловните и медни тръби на водопроводите и да образува силно експлозивни метални азиди. При изхвърляне отмийте с голям обем вода, за да се предотврати образуването на азиди⁽³⁸⁾.
ProClin**300 е потенциален кожен сенсibiliзатор. Избягвайте разливането или изпръскването с този реактив по кожата или дрехите. В случай на контакт с реактива, измийте старателно със сапун и вода.
Xn. Вреден: 0,1% натриев азид и 0,25% ProClin**300.



R 22: Вреден при поглъщане.

R 43: Възможна е сенсibiliзация при контакт с кожата.

S 23: Да не се вдишват газът/димът/парите/аерозолът.

S 24: Да се избягва контакт с кожата.

S 37: Да се носят подходящи ръкавици.

S 60: Този материал и неговата опаковка да се третира като опасен отпадък.

- Информационният лист за безопасност на материала (ИЛБМ) може да бъде получен при поискване.

Вземане и подготовка на пробата

1. Препоръваните проби са серум (включително и епруветки за сепариране на серум) и плазма (Li хепарин, включително и епруветки за сепариране на плазма).
2. **Не нагрявайте пробите.**
3. Спазвайте следните препоръки за боравенето, обработката и съхраняването на кръвни проби⁽³⁹⁾:
 - Вземайте всички кръвни проби, спазвайки рутинните предпазни мерки при венопункцира.
 - Преди центрофугиране оставете серумните проби да коагулират напълно.
 - Дръжте епруветките затворени през цялото време.
 - Съхранявайте пробите плътно затворени при стайна температура (15 до 23° C) не повече от двадесет и четири часа.
 - Ако анализът няма да бъде извършен в рамките на двадесет и четири часа, съхранявайте пробите при 2 до 8° C.
 - Ако анализът няма да бъде извършен в рамките на 8-те дни при 2 до 8° C или се налага пробите да се транспортират, замразете ги при -20° C или по-ниска температура.
4. Спазвайте следните указания при подготовката на пробите:
 - Преди анализа се уверете, че са били отстранени остатъчният фибрин и клетъчните субстанции.
 - За центрофугирането спазвайте препоръките на производителя на епруветките за вземане на кръв.
5. Всяка лаборатория трябва да определи дали са използвани нейните епруветки за вземане на кръв и продуктите за сепариране на серум. За тези продукти могат да съществуват различия в зависимост от производителя, а понякога и между отделните партии.
6. Не размразявайте пробите повече от 3 пъти. Изследвания върху 25 пресни нереактивни серумни проби и 25 пресни реактивни серумни проби не показаха клинично значими промени в дозата след три цикъла на замразяване и размразяване.
7. След размразяване пробата трябва да бъде напълно миксирана, центрофугирана отново при 3 000 g в продължение на 15 минути и да бъде прехвърлена в чашка, за да бъдат отстранени всички суспендирани фибринови частици или агрегати, които могат да доведат до фалшиво положителни резултати.
8. Проби, съдържащи до 200 mg/L и 300 mg/L, съответно неконюгиран и конюгиран билирубин, до 90 g/L албумин, липемични проби, съдържащи еквивалента на 30 g/L триолеин (триглицерид), както и хемолизирани проби, съдържащи до 2 g/L хемоглобин, не повлияват резултатите.

Доставяни консумативи

R1 Access HIV combo опаковки с реактиви

Необходими, но недоставяни консумативи

1. Калибраторите Access HIV combo Calibrators
Доставят се като един HIV-Ab отрицателен серум и един HIV-1-Ab положителен серум
Кат. № A59429
2. Материали за качествен контрол: Access HIV combo QC, доставян като един HIV-Ab отрицателен серум, един анти-HIV-1 положителен серум и един HIV-1 антиген положителен в Tris-буфер
Кат. № A59430
3. Access Substrate –субстрат
Кат. № 81906
4. Access 2:
Промивен буфер: Access Wash Buffer II, кат. № A16792

5. UniCel[®] DxI[®]:
Промивен буфер: UniCel DxI Wash Buffer II, кат. № 16793
 6. Системи:
Access 2, UniCel DxI 800 и 600 Immunoassay Systems (системи за имунотест), UniCel DxС 880i, 860i, 680i и 660i Synchron[®] Access Clinical Systems (клинични системи).
-

Обяснения за процедурата

1. Направете справка в съответните наръчници за системата и/или в помощната система (Help) за специфичното описание на монтажа, пускането в действие, принципите на работа, работните характеристики на системата, оперативните инструкции, калибровъчните процедури, ограниченията за работа и предпазните мерки, рисковете, поддръжката и отстраняването на неизправности.
 2. Размесете съдържанието на нови (непробити) опаковки на реактиви, като внимателно обърнете опаковката няколко пъти, преди да я заредите в апарата. Не обръщайте вече отворени (пробити) опаковки.
 3. Използвайте сто и десет (110) μL от проба за всяко определение, добавени в чашката за проба и към мъртвия обем на системата. За изискванията относно минималния обем на пробата направете справка в съответните наръчници на системата и/или в помощната система.
 4. Времето до получаване на първия резултат е приблизително 60 минути.
 5. По подразбиране мерната единица на системата за резултатите от пробата е съотношението Signal/Cut-off (сигнал/Cut-off, S/CO).
-

Процедура

Направете справка в съответните наръчници на системата и/или в помощната система за информацията относно работата с пробите, конфигурацията на тестовете, заявки за тестове и преглед на резултатите от тестовете.

Указания за калибровката

За всички тестове се изисква активна калибровка в точка. За теста Access HIV combo е необходима калибровка на всеки 56 дни. Направете справка в съответните наръчници на системата и/или в помощната система за информацията относно теорията на калибровката, конфигуриране на калибраторите, задаване на калибровката и преглед на данните от калибровката.

Качествен контрол

Материалите за качествен контрол симулират характеристиките на проби от пациенти и са важни за мониторинга на работата на системата за имунохимични анализи. Тъй като пробите могат да бъдат обработвани по всяко време по-скоро във формат „случаен достъп“, отколкото във формат „партида“, материалите за качествен контрол трябва да бъдат включвани във всеки 24-часов период⁽⁴⁰⁾. Използвайте Access HIV combo QC или включете други търговски материали за качествен контрол, които покриват най-малко две нива на анализа. По-честото използване на тези контроли или използването на допълнителни контроли е оставено на преценката на потребителя, на базата на добрите лабораторни практики или на изискванията за акредитация на лабораторията и приложимите законови разпоредби. Следвайте инструкциите на производителя по отношение на разтварянето и съхранението. Всяка лаборатория трябва да определи средни стойности и допустими граници за гарантиране на правилното изпълнение на теста. Резултатите от качествения контрол, които не попадат в рамките на допустимите граници, може да са индикация за невалидни резултати от тестовете. Проверете всички резултати от тестове, докато от теста за качествен контрол получите последната приемлива точка за този анализ. За информацията относно прегледа на резултатите от качествения контрол направете справка в съответните наръчници на системата и/или в помощната система.

Тестът Access HIV combo е бил оценен при стайна температура в диапазон от 18 до 32° C. Затова за постигането на оптимални резултати, калибровката на теста и анализът на проби от пациенти трябва да бъдат извършвани при сходни температурни условия. Ако околната температура в лабораторията се различава с повече от $\pm 5^{\circ}\text{C}$ от температурата, при която е извършена калибровката, разгледайте резултатите от качествения контрол и извършете нова калибровка, ако е необходимо.

Резултати Резултатите от тестовете на пациентите се изчисляват автоматично от софтуера на системата на базата на стойността на cut-off, определена чрез активна калибровка. Резултатите (сигнал/Cut-Off= S/CO) се определят като „реактивни“ или „нереактивни“ в зависимост от тяхното съотношение със стойността на „cut-off“ (съответно, сигнал, по-висок, или сигнал, равен на или по-нисък от стойността на cut-off). Резултатите, които са с ~10% по-ниски от стойността на „cut-off“, трябва да се интерпретират внимателно и да се проверят отново с двукратни контролни измервания. Тази препоръчвана сива зона (от 0,9 до по-малко от 1,0) трябва да се запаметява от потребителя в системния софтуер (направете справка в съответните наръчници на системата и/или в помощната система за пълни инструкции относно сивата зона за качествените тестове). По този начин автоматично ще се генерира отличителен знак, позволяващ бърза идентификация на резултати, лежащи в сивата зона. Резултатите на пациентите могат да се прегледат, като се използва екранът Sample Results (Резултати от пробите). За подробни инструкции относно прегледа на резултатите от качествения контрол направете справка в съответните наръчници на системата и/или в помощната система.

Анализ на първия резултат:

- Всяка проба със съотношение (S/CO) по-ниско от 0,9 се счита за нереактивна при теста Access HIV combo.
- Пробите със съотношение (S/CO) $\geq 0,9$ и < 1 са в сивата зона и преди окончателната интерпретация трябва да се анализират отново двукратно.
- Пробите със съотношение (S/CO) равно на или по-голямо от 1 първоначално се оценяват като реактивни при теста Access HIV combo и такива проби преди окончателната интерпретация трябва да се анализират отново двукратно.

Анализ на втория резултат:

Всички проби, които първоначално са оценени като реактивни или в сивата зона, трябва преди окончателната интерпретация да се анализират отново двукратно с помощта на теста Access HIV combo:

- Ако резултатите от двукратните анализи са $< 1,0$ S/CO, пробата трябва да се счита за нереактивна (отрицателна) при теста HIV combo.
- Ако един от двата резултата е $\geq 1,0$ S/CO, първоначалните резултати се възпроизвеждат и пробата се обявява за „реактивна“ при теста Access HIV combo.

Съгласно местни разпоредби обаче всяка „реактивна“ проба трябва да бъде анализирана с допълнителни тестове, включващи поне един потвърдителен метод, за да се констатира еднозначно положителният резултат.

Таблица 1: Интерпретация на резултатите от теста HIV combo

Резултат Съотношение: Сигнал/Cut-Off		Интерпретация	Допълнителни тестове	
Анализ на първия резултат	$S/CO < 0,9$	Нереактивен	HIV-1 p24 и/или HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab не са открити	няма
	$S/CO \geq 1$	Реактивен	„Първоначално оценен като реактивен“	Да се анализира отново двукратно
	$0,9 \leq S/CO < 1,0$	Сива зона	„Първоначално оценен като реактивен“	Да се анализира отново двукратно
Анализ на втория резултат	Повторен тест двукратен: Ако двата резултата са < 1	Нереактивен	HIV-1 p24 и/или HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab не са открити	няма
	Повторен тест двукратен: ако един от двата резултата е ≥ 1	Реактивен	HIV-1 p24 и/или HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab са открити „Повторно оценен като реактивен“	Потвърдителен тест

Ограничения на метода

- Тестът Access HIV combo е предназначен за използване само с проби от човешки серум или плазма (Li хепарин)
Работните характеристики при използването на други типове проби не са установени или са ограничени.
- Тестът Access HIV combo е приложим само за детекция на HIV-1 антиген и HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 антитела в човешки серум или плазма (Li хепарин).
- Резултатите, получени с теста Access HIV combo, трябва да корелират с клиничните симптоми, ако има такива, а също така и с клиничната история на заболяването.
- При тестовете, при които се използват антитела, съществува вероятност за интерференция с хетерофилни антитела в пробата от пациента. Пациенти, които редовно са били в контакт с животни или са били подложени на имунотерапия или диагностични процедури, при които се използват имуноглобулини или фрагменти на имуноглобулини, могат да произведат антитела, например НАМА, които оказват влияние на имунологичните тестове. Освен това, в пробите от пациенти могат да се намират и други хетерофилни антитела, като например човешки анти-кози антитела^(41,42).
Такива интерфериращи антитела могат да доведат до грешни резултати. Внимателно оценявайте резултатите при пациенти, за които се предполага, че имат тези антитела.
- Проби от трансплантирани пациенти трябва да се анализират преди замразяване.
- Не е установено функционирането на анализите при използването на проби от трупове или телесни течности, различни от човешки серум и плазма.
- Стойността, с която измереният резултат надвишава cut-off, не е показателна за общото количество налични антитела и/или антигени.
- Резултатите от Access HIV combo трябва да бъдат интерпретирани в светлината на цялостната клинична картина на пациента, включително клиничната анамнеза, данните от допълнителни тестове и друга подходяща информация.

9. Нерезактивният резултат показва, че изследваната проба не съдържа антигени и антитела, които могат да бъдат открити с теста Access HIV combo. Това не изключва възможността за инфекция с HIV-1 и/или HIV-2.
 10. За да може да се обяви наличието на инфекция, реактивният резултат, получен с теста Access HIV combo, трябва да се потвърди с помощта на подходящ метод.
 11. Имунокомпрометирани лица и състояния, като например тежка инфекция и имunosупресивна медикаментозна терапия, могат да доведат до понижаване на нивата на антителата под границата на откриваемост на теста. Получените от такива проби резултати трябва да се интерпретират внимателно.
-

**Специфични
работни
характеристики**

Чувствителност

Изследванията с Access HIV combo за оценка на чувствителността бяха извършени чрез анализ на проби с потвърдено наличие на HIV Ab, образци от пациенти с остра инфекция, от търговски панели за сероконверсия и от проби HIV Ag (чисти или разредени).

1. Аналитична чувствителност

Тестът Access HIV combo притежава аналитична чувствителност < 2 IU/mL към p24 антиген на HIV-1.

Регресионният анализ на NIBSC 90/636, панел на СЗО, и на вътрешния стандарт на Bio-Rad за HIV Ag позволи определянето на границата на чувствителност на теста.

2. Клинична чувствителност

• Потвърдени положителни HIV Ab проби

- Чувствителността по отношение на HIV-1 беше изследвана върху 674 потвърдени положителни проби и беше установено, че е равна на **100%** (95% CI: 99,41 - 100%).

Пробите включват генотипирани субтипове и варианти:

- Група М : А, В, С, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Група О
- Група N

Съгласно изискванията от всеки подтип бяха изследвани най-малко 3 проби.

- Чувствителността по отношение на HIV-2 беше изследвана чрез анализ на 126 добре документирани проби и беше установено, че е равна на **100%** (95% CI: 97,11 – 100%).

• Образци от пациенти с остра инфекция и от търговски панели за сероконверсия

- Чувствителността по отношение на HIV-1, група М в етапите на пресероконверсия и персероконверсия беше изследвана върху 86 образца.
- Чувствителността на теста Access HIV combo по отношение на сероконверсията беше оценена чрез анализ на секвенционни проби от 61 добре документирани търговски панели за HIV сероконверсия (със 131 проби в ранна фаза на сероконверсията).

В таблица 2 са показани резултатите от 6 панела за сероконверсия.

Таблица 2: Панели за сероконверсия

Панел	ИД на проба	Дни след първата кръвна проба	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
ВВІ 9012	9012-05	14	0,53	Положителни	Отрицателни
	9012-06	16	1,21	Положителни	Отрицателни
	9012-07	21	25,36	Положителни	Отрицателни
ВВІ 9017	9017-04	10	0,32	Положителни	Отрицателни
	9017-06	13	1,19	Положителни	Положителни
	9017-07	17	3,48	Положителни	Положителни
	9017-08	20	4,15	Положителни	Положителни
	9017-09	24	2,44	Положителни	Положителни
	9017-10	28	5,67	Положителни	Положителни
	9017-11	31	42,27	Положителни	Положителни
ВВІ 9022	9022-07	23	0,77	Положителни	Отрицателни
	9022-08	25	5,81	Положителни	Отрицателни
	9022-09	32	161,31	Положителни	Отрицателни
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Отрицателни	Отрицателни
	PRB950-02	18	1,12	Положителни	Отрицателни
	PRB950-03	21	8,03	Положителни	Отрицателни
	PRB950-04	28	21,15	Положителни	Положителни
ВВІ 9034	9034-10	42	0,28	Отрицателни	Отрицателни
	9034-11	47	1,75	Положителни	Отрицателни
	9034-12	51	20,47	Положителни	Отрицателни
Zeptometrix 6243	6243-06	20	0.37	Положителни	Indeterminado
	6243-07	25	1.37	Положителни	Indeterminado
	6243-08	27	1.89	Положителни	Indeterminado
	6243-09	30	6.68	Положителни	Indeterminado
	6243-10	32	18.06	Положителни	Indeterminado

* Данни от търговците

• **Проби HIV-1 антиген**

Чувствителност = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 - 100%).

Чувствителността на теста беше оценена чрез анализ на 104 добре документиранни проби, включващи:

- 44 HIV-Ag супернатантни клетъчни култури на HIV-1, група M, от следните генотипове: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 HIV-Ag търговски позитивни проби
- 39 HIV-Ag позитивни проби от 86 серумни проби в различни стадии на сероконверсия

• **Пресни проби**

103 HIV позитивни проби бяха изследвани в рамките на 1 ден след вземането на кръвта.

Специфичност

Установена беше специфичност на теста Access HIV combo $\geq 99,5\%$. Тази специфичност беше изследвана чрез анализ на:

Тип на пробата	IR специфичност			RR специфичност		
	n	%	95% доверителен интервал	n	%	95% доверителен интервал
Кръвни донори	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Подбрани хоспитализирани пациенти	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Случайни хоспитализирани пациенти	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Бременни жени	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Средна стойност от теста	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

Бяха изследвани 477 проби от пациенти с различна патология или статус, несвързани с HIV : бременни жени, с ревматоиден фактор, цироза, хронична бъбречна недостатъчност, диализноболни, трансплантирани, пациенти, приемащи ленограстим, човешки анти-миши Ig, антиядрени антитела, *Mycoplasma pneumoniae*, еритровирус В19, миелома, други вирусни или бактериални инфекции (HAV, HBV, HCV, рубеола, токсоплазмоза, сифилис, паротит, морбили, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLV1, малария, пациенти, ваксинирани против грип).

Установена беше специфичност равна на 98,10% (414/422) (95% CI: 96,30 - 99,18%) без замразената популация от трансплантат (вижте ограниченията на процедурата, точка №5).

Пет неспецифични реакции бяха установени при:

- проби, положителни на VZV (варицела зостер вирус) (7,7%)
- проби, положителни на VZV (варицела зостер вирус) (6,7%)
- проби, положителни на HCV (хепатит С вирус) (2,9%)
- ревматоиден фактор (7,1%)
- проби, сифилис серопозитивни (2,3%)

Точност

Точността на теста Access HIV combo беше определена чрез анализ на 13 проби: една отрицателна проба, една слабо положителна проба (Low1), една проба, близо до cut off (low 2), една средно положителна проба за HIV-1, HIV-2, HIV-1-O и HIV Ag.

Възпроизводимостта в рамките на отделен анализ беше оценена чрез 30-кратен анализ на тези 13 проби в един работен цикъл с една и съща система. Бяха определени коефициентите на вариация (CV).

Възпроизводимостта между отделните анализи беше оценена чрез изследване на тези 13 проби в серия, двукратно, в рамките на два работни цикъла в един ден (преди и след обяд), от двама оператори, за период от 20 дни.

Възпроизводимостта между отделните серии беше оценена чрез изследване на тези 13 проби петкратно в 4 различни серии, като са използвани 4 различни партии на калибратора.

Резултатите са показани в следващите таблици:

Възпроизводимост в рамките на отделен анализ:

N=30		Средно (съотношение сигнал / cut-off)	% C.V.
Отрицателни проби		0,28	10,6
Слабо положителни (Low 1) проби	VII-1	2,19	4,1
	VII-2	2,20	4,7
	VII-1-O	1,91	2,6
	Ag VII-1	2,40	5,0
Проби, близо до cut off (Low 2)	VII-1	0,96	5,9
	VII-2	0,95	4,4
	VII-1-O	1,16	4,6
	Ag VII-1	1,20	4,6
Средно положителни проби (Medium 1)	VII-1	2,86	5,8
	VII-2	3,81	3,4
	VII-1-O	3,34	4,2
	Ag VII-1	3,30	3,7

Възпроизводимост между отделните анализи

N=80		Средно (съотношение сигнал / cut-off)	% C.V.
Отрицателни проби		0,30	10,1
Слабо положителни (Low 1) проби	VIIH-1	2,35	5,6
	VIIH-2	2,37	5,1
	VIIH-1-O	1,88	4,6
	Ag VIIH-1	2,35	7,6
Проби, близо до cut off (Low 2)	VIIH-1	1,02	5,6
	VIIH-2	1,03	5,6
	VIIH-1-O	1,15	4,9
	Ag VIIH-1	1,17	4,9
Средно положителни проби (Medium 1)	VIIH-1	3,04	5,1
	VIIH-2	3,99	4,9
	VIIH-1-O	3,23	4,6
	Ag VIIH-1	3,12	4,7

Възпроизводимост между сериите

N=20		Inter Cal% C.V.	Inter RP% C.V.	Общо% C.V.
Отрицателни проби		12,1	12,3	15,0
Слабо положителни (Low 1) проби	VIIH-1	11,0	7,4	11,4
	VIIH-2	9,8	9,0	12,4
	VIIH-1-O	10,2	6,5	10,8
	Ag VIIH-1	8,3	7,0	9,5
Проби, близо до cut off (Low 2)	VIIH-1	10,3	6,2	10,7
	VIIH-2	10,3	7,2	11,3
	VIIH-1-O	10,2	5,5	10,3
	Ag VIIH-1	10,4	14,8	16,9
Средно положителни проби (Medium 1)	VIIH-1	9,8	5,7	10,4
	VIIH-2	10,2	11,0	13,9
	VIIH-1-O	8,5	10,4	12,1
	Ag VIIH-1	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI и логото на Beckman Coulter са търговски марки на Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos е търговска марка на Lumigen, Inc., дъщерна фирма на Beckman Coulter, Inc.

** ProClin е търговска марка на Rohm and Haas Company или на нейните дъщерни фирми или филиали.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Предназначение Калибраторите Access HIV combo Calibrators са предназначени за калибровка на теста Access HIV combo за качествено откриване на HIV-1 антиген и HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 антитела в човешки серум и плазма (Li хепарин) при използването на Access Immunoassay Systems.



За *in-vitro* диагностика

Всички произведени и търговски разпространени реактиви са подложени на цялостна система за контрол на качеството, започваща от получаването на суровите материали до края на процеса на търговия с продукта.

Всяка партида е подложена на качествен контрол и се пуска на пазара само ако съответства на критериите за приемане.

Официалните документи относно производството и контрола на всяка отделна партида се съхраняват в нашата фирма.

Обобщение и обяснения Калибраторите Access HIV combo Calibrators се използват за извършване на калибровка (определяне на стойността на cut-off) на теста Access HIV combo. Чрез сравняване на съотношението на интензитета на генерираната от пробата светлина и стойността на cut-off се определя наличието или отсъствието на HIV-1 антиген и/или HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 антитела в пробата.

Проследимост Измерваната величина (аналитът) в калибраторите Access HIV combo Calibrators е проследима до работещите калибратори на производителя. Процесът на проследимост е съгласно EN ISO 17511.

Информация за продукта **Access HIV combo Calibrators**
Кат. № A59429: C0-C1, 1, 7 mL/шише

- Доставка се готов за употреба.
- Да се съхранява изправен при 2 до 10° C.
- Смесете съдържанието чрез внимателно обръщане преди употреба. Избягвайте образуването на мехурчета.
- При съхранение при 2 до 10° C стабилен до изтичане на срока на годност, указан на етикета.
- Стабилен при 2 до 10° C в продължение на 120 дни след първоначалната употреба.
- Признаци за евентуално повреждане са стойности от качествения контрол извън обхвата.

C0:	Отрицателен (нерактивен) човешки серум за HIV-1 антиген и HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 антитела с 0,1% натриев азид и 0,25% ProClin*300.
C1:	Положителен (реактивен) човешки серум за HIV-1 антитела с 0,1% натриев азид и 0,25% ProClin*300.
Калибровъчна карта:	1

Предупреждения и предпазни мерки

- За *in-vitro* диагностика.
 - С пробите от пациентите и продуктите от кръвен произход рутинно може да се работи при минимален риск, ако се спазва описаната работна процедура. Все пак трябва да се борави с тези продукти като с потенциално инфекциозни в съответствие с общоприетите предпазни мерки и с правилата на добрата клинично-лабораторна практика, независимо от техния произход, обработка или налични сертификати. За деконтаминация използвайте подходящ дезинфектант. Съхранявайте и изхвърляйте тези материали и техните опаковки в съответствие с местните разпоредби и указания.
 - Използваните за изготвянето на калибраторите материали от човешки произход са изследвани и е установено, че те са отрицателни или нерактивни за хепатит В повърхностния антиген (HBs Ag), за антитела срещу хепатит С вируса (HCV), за антитела срещу синдрома на придобита имунна недостатъчност HIV (HIV-1 and HIV-2), с изключение на контрол C1, който е положителен за HIV-1 антитела. Тъй като не съществува познат метод, който да предостави абсолютна сигурност за това, че отсъстват инфекциозни агенти, третирайте реактивите и пробите от пациенти като вероятни преносители на инфекциозни заболявания⁽³⁷⁾.
 - Натриевият азид може да взаимодейства с оловните и медни тръби на водопроводите и да образува силно експлозивни метални азиди. При изхвърляне отмийте с голям обем вода, за да се предотврати образуването на азиди⁽³⁸⁾.
- ProClin*300 е потенциален кожен сенсibiliзатор. Избягвайте разливането или изпръскването с този реактив по кожата или дрехите. В случай на контакт с реактива, измийте старателно със сапун и вода.

Хп. Вреден: 0,1% натриев азид и 0,25% ProClin*300.



R 22: Вреден при поглъщане.

R 43: Възможна е сенсibiliзация при контакт с кожата.

S 23: Да не се вдишват газът/димът/парите/аерозолът.

S 24: Да се избягва контакт с кожата.

S 37: Да се носят подходящи ръкавици.

S 60: Този материал и неговата опаковка да се третират като опасен отпадък.

- Информационният лист за безопасност на материала (ИЛБМ) може да бъде получен при поискване.

Процедура

Направете справка в съответния наръчник на системата и/или в помощната система за информацията относно теорията на калибровката, конфигуриране на калибраторите, задаване на калибровката и преглед на данните от калибровката.

Указания за калибровката Калибраторите Access HIV combo Calibrators се доставят като отрицателни (C0) и положителни (C1). Тестът Access HIV combo изисква калибровка (определяне на стойността на cut-off), за да бъде с активна „калибровка“. Данните от калибровката са валидни до 56 дни.

Всяка калибровка изисква 220 μL от калибратора C0 (двукратни определяния) и 330 μL от калибратора C1 (трикратни определяния) като добавка към опаковката на пробата и мъртвия обем на системата. Една капка съответства на приблизително 40 μL .

Ограничения на метода Ако има индикации за микробно замърсяване или при прекомерно помътняване на реактива, изхвърлете шишето.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI и логото на Beckman Coulter са търговски марки на Beckman Coulter, Inc.

* ProClin е търговска марка на Rohm and Haas Company или на нейните дъщерни фирми или филиали.

HIV combo QC REF A59430

Предназначение Access HIV combo QC (качествен контрол) е предназначен за мониторинг на работата на системата на теста Access HIV combo.



За *in-vitro* диагностика

Всички произведени и търговски разпространени реактиви са подложени на цялостна система за контрол на качеството, започваща от получаването на суровите материали до края на процеса на търговия с продукта.

Всяка партида е подложена на качествен контрол и се пуска на пазара само ако съответства на критериите за приемане.

Официалните документи относно производството и контрола на всяка отделна партида се съхраняват в нашата фирма.

Обобщение и обяснения Материалите за качествен контрол симулират характеристиките на проби от пациенти и са важни за мониторинга на работата на системата на теста Access HIV combo. Освен това те са интегрална част от добрите лабораторни практики^(40, 43-49). Когато се извършва тест с реагенти на Access за HIV-1 антиген и анти HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 антитела, включвайте материали за качествен контрол с цел валидизация на интегритета на анализите. Ако тестовата система работи правилно, резултатите от анализа трябва да лежат в диапазона на допустимите стойности.

Проследимост Измерваната величина (аналитът) в Access HIV combo QC е проследима до работещите калибратори на производителя. Процесът на проследимост е съгласно EN ISO 17511.

Информация за продукта Access HIV combo QC
Кат. № A59430: 4,4 mL/шише, 2 шишета за всяко ниво

- Доставка се готов за употреба.
- Да се съхранява изправен при 2 до 10° C.
- Смесете съдържанието чрез внимателно обръщане преди употреба. Избягвайте образуването на мехурчета.
- При съхранение при 2 до 10° C стабилен до изтичане на срока на годност, указан на етикета.
- Стабилен при 2 до 10° C в продължение на 120 дни след първоначалната употреба.
- Признаци за евентуално повреждане са стойности от качествения контрол извън обхвата.
- За средните стойности и стандартните отклонения (SD) направете справка в картата за стойностите на качествения контрол (QC).

QC 1:	Отрицателен (нерактивен) човешки серум за HIV-1 антиген и анти HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 антитела, с 0,1% натриев азид и 0,25% ProClin*300.
QC 2:	Положителен (реактивен) човешки серум за анти-HIV-1 антитела с 0,1% натриев азид и 0,25% ProClin*300.
QC 3:	Пречистен HIV-1 антиген, инактивиран чрез нагряване, с хаотропен агент в Tris буфер с 0,1% ProClin*300.
QC карта:	1

Предупреждения и предпазни мерки

- За *in-vitro* диагностика.
 - С пробите от пациентите и продуктите от кръвен произход рутинно може да се работи при минимален риск, ако се спазва описаната работна процедура. Все пак трябва да се борави с тези продукти като с потенциално инфекциозни в съответствие с общоприетите предпазни мерки и с правилата на добрата клинично-лабораторна практика, независимо от техния произход, обработка или налични сертификати. За деконтаминация използвайте подходящ дезинфектант. Съхранявайте и изхвърляйте тези материали и техните опаковки в съответствие с местните разпоредби и указания.
 - Използваните за изготвянето на контролите материали от човешки произход са изследвани и е установено, че те са нерактивни за хепатит В повърхностния антиген (HBs Ag), за антитела срещу хепатит С вируса (HCV). Тъй като не съществува познат метод, който да предостави абсолютна сигурност за това, че отсъстват инфекциозни агенти, третирайте реактивите и пробите от пациенти като вероятни преносители на инфекциозни заболявания⁽³⁷⁾.
 - Натриевият азид може да взаимодейства с оловните и медни тръби на водопроводите и да образува силно експлозивни метални азиди. При изхвърляне отмийте с голям обем вода, за да се предотврати образуването на азиди⁽³⁸⁾.
- ProClin*300 е потенциален кожен сенсibiliзатор. Избягвайте разливането или изпърскването с този реактив по кожата или дрехите. В случай на контакт с реактива, измийте старателно със сапун и вода.

Хп. Вреден: 0,1% натриев азид и 0,25% ProClin*300.



R 22: Вреден при поглъщане.

R 43: Възможна е сенсibiliзация при контакт с кожата.

S 23: Да не се вдишват газът/димът/парите/аерозолът.

S 24: Да се избягва контакт с кожата.

S 37: Да се носят подходящи ръкавици.

S 60: Този материал и неговата опаковка да се третира като опасен отпадък.

- Информационният лист за безопасност на материала (ИЛБМ) може да бъде получен при поискване.

Процедура Access HIV combo QC трябва да се третира по същия начин като пробите от пациенти и при работа да се спазват инструкциите, съпровождащи апарата и/или прилагания метод.

За работа с Access HIV combo QC са необходими 110 µL от пробата за всяко от трите нива в допълнение към опаковката на пробата и мъртвия обем на системата (еднократно определяне). Една капка съответства на приблизително 40 µL.

Тъй като пробите могат да бъдат обработвани по всяко време по-скоро във формат „случаен достъп“, отколкото във формат „партида“, материалите за качествен контрол трябва да бъдат включвани във всеки 24-часов период⁽⁴⁰⁾. Извършването на по-чести контроли или използването на допълнителни контроли е оставено на преценката на потребителя, на базата на добрата лабораторна практика или на изискванията за акредитация на лабораторията и приложимите законови разпоредби. Направете справка в съответния наръчник на системата и/или в помощната система за информация относно теорията на контрола, конфигурирането на контролите, задаване на теста за качествен контрол на пробата и преглед на данните от качествения контрол.

Ограничения на метода

1. Не е установено използването на Access HIV combo QC при тестове, различни от Access HIV combo.
2. Тъй като пробите могат да бъдат обработвани по всяко време по-скоро във формат „случаен достъп“, отколкото във формат „партида“, материалите за качествен контрол трябва да бъдат включвани във всеки 24-часов период⁽⁴⁰⁾. В лабораторната система за качествен контрол включете всички предлагани на пазара контроли и/или допълнителни контроли, получени от други източници.
3. Резултатите от качествения контрол, които не попадат в рамките на допустимите граници, може да са индикация за невалидни резултати от тестовете. Проверете всички резултати от тестове, докато от теста за качествен контрол получите последната приемлива точка за този анализ.
4. Ако има индикации за микробно замърсяване или прекомерно помътняване на реактива, изхвърлете шишето.

Очаквани стойности

Очакваните средни стойности (\bar{x}) и стандартни отклонения (SD, σ) за Access HIV combo QC1, QC2 и QC3 са дадени на картата за стойностите на QC и се съдържат в набора за първоначалното конфигуриране на системата за качествен контрол. Всяка лаборатория трябва да установи своите критерии за приемливост чрез подбор на правилата за QC, които ще се прилагат към резултатите от контролните измервания. Отделните резултати от контрола трябва да попадат в рамките на първоначално зададения диапазон на приемливост, но всяка лаборатория трябва да обнови средните стойности и SD , след като натрупа достатъчно данни.

При положение че специфичните нива на реактивност могат да варират между тестовете на различни производители, различните процедури, различните партидни номера и различните лаборатории, всяка лаборатория трябва да определи специфичното си ниво на реактивност и да въведе своите граници на допустими стойности. Диапазонът на допустимите стойности може да включва всички стойности в рамките на $\pm 2 SD$ от средната стойност от 20 точки от 20 определяния в продължение на 30 дни.

ВЮ-RAD ГАРАНТИРА РАБОТАТА С ТЕЗИ ПРОДУКТИ, КАКТО Е ОПИСАНА НА ЕТИКЕТИТЕ И В ПРИЛОЖЕНАТА ЛИТЕРАТУРА. ВЮ-RAD НЕ ПОЕМА НИКАКВА КОСВЕНА ГАРАНЦИЯ ЗА ПРОДАВАЕМОСТ ИЛИ ГОДНОСТ ЗА ДРУГА ЦЕЛ. ВЮ-RAD В НИКАКЪВ СЛУЧАЙ НЕ ПОЕМА ОТГОВОРНОСТ ЗА ПОСЛЕДВАЩИ ЩЕТИ НА ОСНОВАНИЕ НА ГОРЕПОСОЧЕНАТА ИЗРИЧНА ГАРАНЦИЯ.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI и логото на Beckman Coulter са търговски марки на Beckman Coulter, Inc.

*ProClin е търговска марка на Rohm and Haas Company или на нейните дъщерни фирми или филиали.

Библиография

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjuorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417.
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaier H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
 - 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
 - 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
 - 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb14/bmb14toc.htm>
 - 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
 - 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Отпечатано във Франция

02/2011

HIV combo REF A59428

Použití Analýza Access HIV combo slouží chemiluminiscenční imunoanalýza s paramagnetickými částicemi pro kvalitativní detekci antigenu HIV-1 p24 a protilátek proti HIV-1 (skupiny M a O) a HIV-2 v lidském séru a plazmě (Li heparin) s použitím systémů imunoanalýzy Access. Analýza Access HIV combo je určena k použití při diagnostice infekce HIV-1 a HIV-2 a jako screeningový test pro dárce krve a plazmy. Tato analýza není určena k testování nebo screeningu směsi vzorků. Výsledek analýzy Access HIV combo nerozlišuje mezi detekcí antigenu HIV-1 p24 a protilátek proti HIV-1, HIV-1-O nebo HIV-2.



Pouze pro diagnostiku *in vitro*

Všechny vyráběné a komercializované reagenty jsou kontrolovány kompletním systémem kontroly kvality začínajícím od přijetí surovin až po komercializaci produktu.

Každá šarže je podrobena kontrole kvality a je uvolněna na trh pouze tehdy, jestliže odpovídá stanoveným kritériím.

Dokumentace vztahující se k výrobě a kontrole každé jednotlivé šarže je uchovávána naší společností.

Souhrn a vysvětlení

Získaný syndrom imunodeficiency (AIDS) je virem indukovaná infekční nemoc, projevující se hlubokým nedostatkem buněčné imunity. Z lymfocytů pacientů postižených AIDS nebo pacientů s prodromy AIDS byly izolovány dva typy viru příbuzné ke skupině lentivirů^(1,2,3).

První typ, nazvaný HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus), byl nejdříve izolován ve Francii a následně i v USA. Druhý virus, nazývaný HIV-2, byl identifikován u dvou pacientů afrického původu a byl určen jako zdroj nového ohniska AIDS v západní Africe^(3,4,5,6).

Poznatky o genetické variabilitě kmenů HIV byla získána sekvenováním GAG, POL a ENV genů reprezentativních kmenů každého subtypu⁽⁷⁾.

Fylogenetická analýza umožnila rozlišování mezi různými skupinami HIV-1: skupina M (majoritní), skupina N (nemajoritní, neokrajová), skupina O (okrajová) a skupina P^(8,9,10,11,12,13).

Skupina M HIV-1 obsahuje 9 subtypů (A, B, C, D, F, G, H, J a K)⁽¹¹⁾ a cirkulující rekombinantní formy (CRF)^(11,14). Geografické rozmístění různých subtypů je nyní daleko lépe definováno^(15,16). Některé varianty HIV-1 mají pouze 70% homologii s GAG a POL geny u většiny izolátů a pouze 50% s ENV genem. Tyto odlišnosti mohou způsobit chybnou diagnosu onemocnění u některých pacientů⁽¹⁷⁾. Různé HIV-2 kmeny vykazují společné antigenní rysy s virem opičí imunodeficiency SIV s jakýmkoliv zvažovaným virovým proteinem (obalové a core proteiny; heterologie: 30%). S obalovými proteiny HIV-1 vykazují homologii nižší než 40%^(3,18,19,20). HIV-2 je však méně patogenní než HIV-1, vykazuje menší progresi choroby, nižší titry virů a nižší míry vertikální a horizontální transmise^(21,22,23,24).

Antigeny HIV a protilátky proti HIV se objevují a jsou detekovatelné v různých stádiích sérokonverze a infekce^(25,26,27).

Prevence nemoci je částečně založena na povinném vyšetření dárcovské krve (detekce protilátek HIV-1 a HIV-2) za účelem vyloučení krevních vaků od infikovaných pacientů. Rozličné epidemiologické průzkumy nebo sérologické studie prokázaly, že některé subjekty kontaminované HIV-2, pacienti s AIDS nebo asymptomatictí nosiči nebyli shledáni pozitivní diagnostickými soupravami na HIV-1. Aktuální diagnóza infekce HIV vyžaduje detekci protilátek anti-HIV v séru s použitím metody ELISA^(28,29,30). Existuje však průměrně 3 týdenní období mezi expozicí a objevením prvních protilátek. V průběhu tohoto období lze u většiny lidí infikovaných virem HIV-1 bez ohledu na jejich geografický původ detekovat antigen p24^(31,32). Analýza Access HIV combo umožňuje současnou detekci protilátek proti HIV-1 i HIV-2. Tato analýza také používá anti-HIV p24 v činidlech pro detekci antigenu HIV p24 před sérokonverzí a tím snižuje okno sérokonverze a zlepšuje časnou detekci infekce HIV^(33,34,35,36).

Principy testu Analýza Access HIV combo je sekvenční imunoenzymatická analýza používající dvoukrokovou „sendvičovou“ metodu.

V prvním kroku testu se smísí vzorek, pokrytý paramagnetickými částicemi, biotinylované monoklonální protilátky proti p24, promývací pufr a ředidlo pro analýzu. Paramagnetické částice jsou pokryté rekombinantním proteinem HIV-1, polypeptidy HIV-1-O / HIV-2 a monoklonálními protilátkami proti antigenu HIV-1.

Po inkubaci v reakční nádobě jsou materiály navázané na pevnou fázi drženy v magnetickém poli, zatímco nenavázané materiály jsou vymyty.

V druhém kroku jsou přidány 3 polypeptidy a streptavidin značený alkalickou fosfatázou. Po inkubaci se nevázaná činidla odstraní separací v magnetickém poli a promýváním.

Po přidání chemiluminiscenčního substrátu Lumi-Phos* 530 je světlo generované enzymovou reakcí měřeno luminometrem. Produkce fotonů je úměrná množství enzymového konjugátu přítomného na konci reakce. Signál jednoho vzorku umožňuje dojít k závěru o přítomnosti či absenci protilátek na HIV-1 anebo HIV-2 a/nebo antigenu p24 porovnáním s mezní hodnotou definovanou při kalibraci analýzy na přístroji. Jestliže je produkce fotonů stejná nebo vyšší než hodnota cut-off, je vzorek považován za pozitivní (reaktivní) v testu Access HIV combo.

Informace o produktu **Sady činidel Access HIV combo**

Kat. č. A59428: 100 stanovení, 2 sady, 50 testů/balení

- Dodáváno hotové k použití.
- Uchovávejte při 2 - 10 °C ve vertikální poloze.
- Reagenční zásobníky musí být před vložením do přístroje nebo uchováváním v přístroji 2 hodiny chlazeny při 2 - 10 °C.
- Stabilní do data expirace uvedeného na štítku při uchovávání při teplotě 2 - 10 °C (neotevřená sada reagensů).
- Stabilní při teplotě 2 až 10 °C po dobu 56 dní po počátečním použití.
- Známkou možné závadnosti jsou rozbitá vrstva elastomeru na obalu nebo kontrolní hodnoty mimo rozsah
- Pokud je obal činidel poškozený (tzn. rozbitý elastomer), balení zlikvidujte.

R1a:	Paramagnetické částice pokryté rekombinantním proteinem HIV-1 (gp 160), polypeptidy HIV-1-O (gp 41) a HIV-2 (gp 36) a monoklonálními protilátkami proti antigenu p24, suspendované v pufovaném solném roztoku TRIS, s 0,1% azidem sodným a ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Aditiva konjugátu: TRIS pufovaný solný roztok s 0,1% azidem sodným a ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Aditiva částic: TRIS pufovaný solný roztok s biotinylovanými monoklonálními protilátkami proti p24 HIV-1 s 0,1% azidem sodným a ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Konjugáty: 3 polypeptidy HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 a streptavidin konjugovaný s alkalickou fosfatázou, s 0,1% azidem sodným a ProClin**300 (0,25%).

Upozornění a bezpečnostní opatření

- Pouze pro diagnostiku *in vitro*.
 - Pacientské vzorky a krevní deriváty mohou být rutinně vyšetřovány s minimálním rizikem dle popsaného postupu. Přesto zacházejte s těmito produkty jako s potenciálně infekčními podle univerzálních zásad správné laboratorní praxe, bez ohledu na jejich původ, zacházení s nimi, nebo dřívějšího osvědčení. Používejte vhodný dezinfekční prostředek pro dekontaminaci. Uchovávejte a likvidujte tyto materiály a jejich nádoby v souladu s místními předpisy a směrnicemi⁽³⁷⁾.
 - Azid sodný může vytvářet s olovem nebo mědí obsaženou ve vodovodním potrubí vysoce výbušné kovové azidy. Aby jste se vyvarovali tvorbě azidových nánosů při likvidaci kapalin splachujte je velkým množstvím vody⁽³⁸⁾.
- ProClin**300 je potenciální senzibilizátor pokožky. Zabraňte rozlití tohoto činidla či potřísnění pokožky nebo oděvu tímto činidlem. V případě kontaktu činidlo důkladně mýdlem a vodou. Xn. Zdraví škodlivý: 0,1% azid sodný a 0,25% ProClin**300.



R 22: Zdraví škodlivý při požití.

R 43: Může vyvolat senzibilizaci při styku s kůží.

S 23: Nevdechujte plyny/dýmy/páry/aerosoly

S 24: Zamezte styku s kůží.

S 37: Používejte vhodné ochranné rukavice.

S 60: Tento materiál a jeho obal musí být zneškodněny jako nebezpečný odpad.

- Bezpečnostní list materiálu (MSDS) je k dispozici na vyžádání.

Odběr a příprava vzorku

1. Doporučené vzorky jsou sérum (včetně séra v separačních zkumavkách) a plazma (Li heparin, včetně plazmy v separačních zkumavkách).
2. **Vzorky nezahřívajte.**
3. Při manipulaci, zpracování a uchování krevních vzorků dodržujte následující doporučení⁽³⁹⁾:
 - Při odběru krevních vzorků dodržujte bezpečnostní předpisy pro odběr krve ze žíly.
 - Pro získání séra ponechte vzorky před centrifugací dostatečně koagulovat.
 - Po celou dobu ponechte zkumavky uzavřené.
 - Uchovávejte vzorky těsně zazátkované při pokojové teplotě (15 až 23 °C) maximálně po dobu 24 hodin.
 - Pokud nebude analýza provedena do 24 hodin, ochlaďte vzorky na 2 až 8 °C.
 - Nebude-li test dokončen během 8 dnů nebo v případě přepravy zmrazte vzorky při teplotě -20° C nebo nižší.

4. Při přípravě vzorků se řiďte následujícími pravidly:
 - Před analýzou zajistěte odstranění reziduálního fibrinu a buněčného materiálu.
 - Dodržujte pokyny výrobce odběrové zkumavky na krev k centrifugaci.
5. Každá laboratoř by měla určit vhodnost svých vlastních odběrových zkumavek na krev a vhodnost produktů k přípravě séra. U těchto produktů mohou existovat odchylky mezi jednotlivými výrobci a někdy i mezi jednotlivými šaržemi výrobků.
6. Nenechávejte vzorky roztát více než 3krát. Studie 25 čerstvých nereaktivních sér a 25 čerstvých reaktivních sér nevykazovala žádné klinicky významné změny dávky po třech cyklech zmrazení a roztání.
7. Po roztání musí být vzorek znovu centrifugován při 3 000 g po dobu 15 minut a přenesen do misky pro odstranění veškerých suspendovaných fibrinových částic nebo agregátů, které by mohly způsobit falešně pozitivní výsledky.
8. Vzorky obsahující do 200 g/l nekonjugovaného bilirubinu a 300 mg/l konjugovaného bilirubinu, do 90 g/l albuminu, lipemické vzorky obsahující ekvivalent 30 g/l trioleinu (triglycerid) a hemolyzované vzorky obsahující až 2 g/l hemoglobinu výsledky neovlivní.

Dodávaný materiál

R1 Sady reagensů Access HIV combo

Potřebný materiál, který není součástí dodávky

1. Kalibrátory Access HIV combo, dodávané jako jedno HIV-Ab negativní sérum a jedno HIV-1-Ab pozitivní sérum.
Katalogové číslo A59429
 2. Materiály pro kontrolu kvality: Access HIV combo QC, dodávané jako jedno HIV-Ab negativní sérum, jedno anti-HIV-1 pozitivní sérum a jeden HIV-1 antigen pozitivní v Tris pufru.
Katalogové číslo A59430
 3. Access Substrate
Katalogové číslo 81906
 4. Access2 :
promývací pufr: Promývací pufr Access II, Katalogové číslo A16792
 5. UniCel® DxI® :
promývací pufr : UniCel DxI II, Katalogové číslo 16793
 6. Systémy:
Systémy pro imunoanalýzu Access 2, UniCel DxI 800 a 600, klinické systémy Access UniCel DxI 880i, 860i, 680i a 660i Synchron®.
-

Poznámky k pracovnímu postupu

1. Popis instalace, spuštění, teorie provozu, charakteristik účinnosti, provozu systému (tj. provozní instrukce), kalibračních informací a postupu, provozní omezení a opatření, nebezpečí, údržby a řešení problémů je uveden příslušných příručkách a / nebo nápovědách k systému.
 2. Před vložením do přístroje promíchejte obsah reagenčního zásobníku opakovaně opatrným obrácením. Neobracejte otevřené (propíchnuté) reagenční zásobníky – reagentie promíchejte opatrným kroužením.
 3. Použijte 110 µl vzorku navíc k mrtvému objemu kalíšku nebo zkumavky se vzorkem. Požadované minimální objemy jsou uvedeny v příslušné příručce k systému a v nápovědě k systému.
 4. Čas do prvního výsledku činí přibližně 60 minut.
 5. Standardně nastavená jednotka měření pro výsledky vzorku je poměr signál/cut-off (S/CO).
-

Pracovní postup

Informace o zacházení se vzorky, konfigurování testů, požadování testů a kontrole výsledků testů naleznete v příručkách a / nebo v nápovědě k příslušným systémům.

Detaily kalibrace Pro všechny testy je požadován platný kalibrační bod. Pro metodu Access HIV combo se požaduje kalibrace každých 56 dní. Informace o teorii kalibrace, konfigurování kalibrátorů, zadání požadavku na test kalibrátoru a kontrole kalibračních údajů naleznete v příručkách a / nebo v nápovědě k příslušným systémům.

Kontrola kvality Materiály pro kontrolu kvality simulují charakteristiky patientských vzorků a mají zásadní význam pro monitorování účinnosti systému imunochemických analýz. Vzhledem k tomu, že vzorky lze zpracovat kdykoli ve formátu "náhodného přístupu" spíše než ve formátu "šarže", materiály pro kontrolu kvality je třeba použít každých 24 hodin⁽⁴⁰⁾. Používejte doporučený produkt Access HIV combo QC nebo jiné komerčně dostupné materiály pro kontrolu kvality, pokrývající nejméně dvě úrovně analytu. Častější použití kontrol nebo použití dalších kontrol je ponecháno na rozhodnutí uživatele na základě požadavků na správnou laboratorní praxi či akreditaci laboratoře a platných zákonů. Při rekonstituci a skladování postupujte podle pokynů výrobce. Každá laboratoř má stanovit průměrné hodnoty a přijatelné rozsahy pro zajištění řádné účinnosti. Výsledky kontroly kvality, které nespádají do akceptovatelných rozsahů, mohou naznačovat neplatné výsledky testů. Zkontrolujte všechny výsledky získané od doby získání posledního akceptovatelného bodu kontroly kvality pro tento analyt. Informace o zkoumání výsledků kontroly jakosti jsou uvedeny v příslušných příručkách k systému a v nápovědě k systému.

Metoda Access HIV combo byla evaluována při pokojové teplotě, tedy v rozsahu teplot 18-32 °C. Pro dosažení optimálních výsledků je třeba provést kalibraci metody a testování vzorku pacienta za stejných podmínek. Pokud se okolní laboratorní teploty liší od teploty při kalibraci o více než ± 5 °C, zkontrolujte výsledky kontroly kvality a v případě potřeby proveďte kalibraci znovu.

Výsledky Výsledky testu pacienta jsou automaticky počítány systémovým software, používajícím cut-off mezní hodnoty, určené aktivní kalibrací. Výsledky (signál/cut-off = S/CO) jsou udávány jako „reaktivní“ nebo „nereaktivní“ v závislosti na jejich vztahu k cut-off (signál vyšší nebo stejný, nebo nižší než hodnota cut-off). V každém případě, výsledky v relaci nižší o méně než ~10% pod cut-off musí být interpretovány opatrně a je doporučeno opakovaně testovat odpovídající vzorky dvojmo před konečnou interpretací. Tuto doporučenou šedou zónu (od 0,9 do méně než 1,0) by měl uživatel uložit v softwaru systému (úplně pokyny k šedé zóně pro kvalitativní analýzu naleznete v příslušných příručkách systému a v nápovědě k systému). Výsledky spadající do šedé zóny umožňuje rychle rozpoznat automaticky podávaný rozlišovací signál. Uložené výsledky testů pacientů lze zpětně vyvolat pomocí Sample Results Screen. Informace o zkoumání výsledků naleznete v příslušných příručkách k systému a v nápovědě k systému.

Analýza prvního výsledku:

- Veškeré vzorky s poměrem (S/CO) nižším než 0,9 jsou v testu Access HIV combo považovány za nereaktivní.
- Výsledky s poměrem (S/CO) mezi 0,9 a 1 jsou v šedé zóně a je třeba je před konečnou interpretací znovu dvojitě otestovat.
- Výsledky s poměrem (S/CO) vyšším nebo rovným 1 jsou zpočátku považovány u Access HIV combo za reaktivní a tyto vzorky je třeba před konečnou interpretací znovu dvojitě otestovat.

Analýza druhého výsledku:

Všechny vzorky, které byly zpočátku reaktivní nebo v šedé zóně, je třeba znovu dvojitě otestovat s použitím analýzy Access HIV combo:

- Pokud jsou výsledky dvojitých testů $< 1,0$ S/CO, vzorek je nutno považovat za nereaktivní (negativní) na HIV v testu combo.
- Pokud je jeden ze dvou výsledků $\geq 1,0$ S/CO, počáteční výsledek je opakovatelný a vzorek je deklarován jako "reaktivní" pro test Access HIV combo.

V souladu s místními předpisy je však nezbytné analyzovat veškeré "reaktivní" vzorky s použitím dalších testů, přinejmenším včetně potvrzující metody pro jasné stanovení pozitivního výsledku.

Tabulka 1: Interpretace výsledku analýzy HIV combo

Výsledek Poměr: Signál/cut-off		Interpretace	Doplňkové testy	
Analýza prvního výsledku	S/CO < 0,9	Nereaktivní	HIV-1 p24 a/nebo HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab nedetekovány	Neuplatňuje se
	S/CO ≥ 1	Reaktivní	« Počáteční reaktivní »	Pro opakované dvojité testování
	0,9 ≤ S/CO < 1,0	Šedá zóna	« Počáteční reaktivní »	Pro opakované dvojité testování
Analýza druhého výsledku	Opakované dvojité testování: Pokud jsou 2 výsledky < 1	Nereaktivní	HIV-1 p24 a/nebo HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab nedetekovány	Neuplatňuje se
	Opakované dvojité testování: pokud je jeden ze 2 výsledků ≥ 1	Reaktivní	HIV-1 p24 a/nebo HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab detekovány « Opakovaný reaktivní »	Potvrzující test

Omezení postupu

- Analýza Access HIV combo je určena k použití pouze se vzorky lidského séra nebo plazmy (Li heparin). Charakteristiky účinnosti pro použití jiných typů vzorků nebyly stanoveny nebo jsou omezené.
- Analýza Access HIV combo je striktně omezena na detekci antigenu HIV-1 a protilátek proti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 v lidském séru nebo plazmě (Li heparin).
- Výsledky získané testem Access HIV combo musí být ve shodě s případnými symptomy a klinickou historií.
- Pro analýzy, které využívají protilátky, existuje možnost interference heterofilními protilátkami ve vzorku pacienta. Pacienti, kteří byli pravidelně vystaveni styku se zvířaty nebo absolvovali imunoterapii nebo diagnostické procedury s použitím imunoglobulinů nebo fragmentů imunoglobulinů, mohou produkovat protilátky, např. HAMA, které interferují s imunoanalýzami. Dále mohou vzorky pacientů obsahovat další heterofilní protilátky, jako jsou lidské protilátky proti kozímu IgG^(41,42). Tyto interferující protilátky mohou způsobit chybné výsledky. Pečlivě vyhodnoťte výsledky pacientů, u nichž existuje podezření, že mají tyto protilátky.
- Vzorky pacientů po transplantaci je třeba testovat před zmrazením.
- Účinnost nebyla stanovena s použitím vzorků ze zemřelých nebo z jiných tělesných tekutin než z lidského séra a plazmy.
- Velikost naměřeného výsledku nad mezní hodnotu není průkazná pro celkové množství přítomných protilátek a/nebo antigenu.
- Výsledky analýzy Access HIV je třeba interpretovat s přihlédnutím k celkovému klinickému obrazu pacienta včetně: klinické anamnézy, dat z dalších testů a dalších příslušných informací.
- Nereaktivní výsledek znamená, že testovaný vzorek neobsahuje žádný antigen a žádné protilátky detekovatelné analýzou Access HIV combo. To však nevylučuje možnost infekce HIV-1 a/nebo HIV-2.
- Pro deklarování infekce je třeba reaktivní výsledek získaný analýzou Access HIV combo potvrdit vhodnou metodou.

11. U jednotlivců s narušenou imunitou a v případech těžké infekce či terapie imunosupresivou může dojít k potlačení úrovně protilátek pod detekční práh analýzy. Výsledky získané z těchto vzorků je třeba interpretovat s opatrností.

**Specifické
charakteristiky
účinnosti**

Citlivost

Studie citlivosti s Access HIV combo byly provedeny testováním na potvrzených vzorcích HIV Ab, vzorků od akutně infikovaných pacientů a z komerčních sérokonverzních panelů a ze vzorků HIV Ag (nezředěných a zředěných).

1. Analytická citlivost

Analýza Access HIV combo má analytickou senzitivitu < 2 IU/ml pro antigen HIV-1 p24. Regresní analýza panelu NIBSC 90/636 WHO a vnitřního standardu Bio-Rad HIV Ag umožnila určit mezní hodnotu citlivosti analýzy.

2. Klinická citlivost

• Potvrzené HIV Ab pozitivní vzorky

- Citlivost HIV-1 byla zkoumána na 674 potvrzených pozitivních vzorcích a bylo zjištěno, že je rovna **100 %** (95% CI: 99,45 - 100%).

Vzorky obsahují genotypové subtypy a vzorky variant:

- Skupina M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Skupina O
- Skupina N

Podle požadavku byly testovány minimálně 3 vzorky od každého subtypu.

- Senzitivita na HIV-2 byla hodnocena testováním 126 dobře dokumentovaných vzorků a bylo zjištěno, že je rovna **100 %** (95% CI: 97,11 – 100%).

• Vzorky od akutně infikovaných pacientů a z komerčních sérokonverzních panelů

- Senzitivita HIV-1 před sérokonverzí a při sérokonverzi byla zkoumána na 86 vzorcích.
- Senzitivita sérokonverze analýzy Access HIV combo byla hodnocena testováním sekvenčních vzorků z 61 dobře dokumentovaných komerčních HIV sérokonverzních panelů (se 131 časně sérokonverzními vzorky).

V tabulce 2 jsou výsledky z 6 sérokonverzních panelů.

Tabulka 2: Sérokonverzní panely

Panel	ID vzorku	Dny po 1. odběru	Access® HIV combo (S/CO)	PCR (data od dodavatelů)	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Pozitivní	Negativní
	9012-06	16	1,21	Pozitivní	Negativní
	9012-07	21	25,36	Pozitivní	Negativní
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Pozitivní	Pozitivní
	9017-06	13	1,19	Pozitivní	Pozitivní
	9017-07	17	3,48	Pozitivní	Pozitivní
	9017-08	20	4,15	Pozitivní	Pozitivní
	9017-09	24	2,44	Pozitivní	Pozitivní
	9017-10	28	5,67	Pozitivní	Pozitivní
	9017-11	31	42,27	Pozitivní	Pozitivní
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Pozitivní	Negativní
	9022-08	25	5,81	Pozitivní	Negativní
	9022-09	32	161,31	Pozitivní	Negativní
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Negativní	Negativní
	PRB950-02	18	1,12	Pozitivní	Negativní
	PRB950-03	21	8,03	Pozitivní	Negativní
	PRB950-04	28	21,15	Pozitivní	Pozitivní
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Negativní	Negativní
	9034-11	47	1,75	Pozitivní	Negativní
	9034-12	51	20,47	Pozitivní	Negativní
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0,37	Pozitivní	Neurčitý
	6243-07	25	1,37	Pozitivní	Neurčitý
	6243-08	27	1,89	Pozitivní	Neurčitý
	6243-09	30	6,68	Pozitivní	Neurčitý
	6243-10	32	18,06	Pozitivní	Neurčitý

* Údaje od dodavatelů

- **Vzorky antigenů HIV-1**

Senzitivita = **100 %** (104/104) (95% CI: 96,52 – 100%)

Senzitivita analýzy byla hodnocena testováním 104 dobře dokumentovaných vzorků, zahrnujících:

- 44 HIV Ag supernatantů buněčných kultur HIV-1 skupiny M z následujících genotypů: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 HIV-Ag komerčních pozitivních vzorků
- 39 HIV-Ag pozitivních vzorků z 86 vzorků séra v různém stupni sérokonverze

- **Čerstvé vzorky**

103 HIV pozitivních vzorků bylo testováno do 1 dne po odběru krve.

Specifičnost

Specifičnost analýzy Access HIV combo vykazovala výsledek $\geq 99,5\%$. Tato specifičnost byla zkoumána testováním následujících vzorků:

Typ vzorku	IR specifičnost:			RR specifičnost:		
	n	%	Interval spolehlivosti 95%	n	%	Interval spolehlivosti 95%
	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Vybraní hospitalizovaní pacienti	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Nevybraní hospitalizovaní pacienti	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Těhotné ženy	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Celkový průměr	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

Bylo testováno 477 vzorků od pacientů s různými patologiemi nebo stavy bez vazby na HIV: těhotné ženy, revmatoidní faktor, cirhóza, chronické selhání ledvin, dialýza, pacienti po transplantaci, pacienti pod lenograstimem, lidský anti-mouse Ig, antinukleární protilátky, *mycoplasma pneumoniae*, myeloma nebo s jinými virovými či bakteriálními infekcemi (HAV, HBV, HCV, rubeola, toxoplazmóza, syfilis, průšnice, spalničky, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLV, malárie, pacienti očkovaní proti chřipce).

Specifičnost byla rovna 98,10 % (414/422) (95% CI: 96,30 – 99,18%) bez zmrazených vzorků od populace po transplantaci (viz omezení procedury, bod 5).

Pět nespecifických reakcí bylo zjištěno u:

- VZV pozitivních vzorků (7,7 %)
- EBV pozitivních vzorků (6,7 %)
- HCV pozitivních vzorků (2,9 %)
- Revmatoidního faktoru (7,1 %)
- Vzorků pozitivních na syfilis (2,3 %)

Preciznost

Preciznost metody Access HIV combo byla stanovována analýzou 13 vzorků: negativní vzorek, nízký pozitivní vzorek (Low1), vzorek v blízkosti mezní hodnoty (Low 2), středně pozitivní vzorek na HIV-1, HIV-2, HIV-1-O a HIV Ag.

Přesnost mezi jednotlivými analýzami byla hodnocena testováním těchto 13 vzorků se 30 replikátů na 1 systému. Byly stanovovány CV.

Přesnost mezi analýzami byla posuzována testováním těchto 13 vzorků v 1 dávce, zdvojeně, ve 2 různých bžích v průběhu dne (dopoledne a odpoledne), dvěma operátory po dobu 20 dní.

Přesnost mezi jednotlivými dávkami byla hodnocena testováním těchto 13 vzorků s 5 replikacemi na 4 různých šaržích kalibrátoru.

Výsledky jsou uvedeny v následujících tabulkách.

Přesnost v rámci analýzy:

N=30			% C.V.
Negativní vzorky		0,28	10,6
Vzorky Low 1	HIV-1	2,19	4,1
	HIV-2	2,20	4,7
	HIV-1-O	1,91	2,6
	HIV-1-Ag	2,40	5,0
Vzorky Low 2	HIV-1	0,96	5,9
	HIV-2	0,95	4,4
	HIV-1-O	1,16	4,6
	HIV-1-Ag	1,20	4,6
Vzorky Medium 1	HIV-1	2,86	5,8
	HIV-2	3,81	3,4
	HIV-1-O	3,34	4,2
	HIV-1-Ag	3,30	3,7

Přesnost mezi analýzami:

N=80			% C.V.
Negativní vzorky		0,30	10,1
Vzorky Low 1	HIV-1	2,35	5,6
	HIV-2	2,37	5,1
	HIV-1-O	1,88	4,6
	HIV-1-Ag	2,35	7,6
Vzorky Low 2	HIV-1	1,02	5,6
	HIV-2	1,03	5,6
	HIV-1-O	1,15	4,9
	HIV-1-Ag	1,17	4,9
Vzorky Medium 1	HIV-1	3,04	5,1
	HIV-2	3,99	4,9
	HIV-1-O	3,23	4,6
	HIV-1-Ag	3,12	4,7

Přesnost mezi dávkami:

N=20			Inter RP % C.V.	Celkem % C.V.
Negativní vzorky		12,1	12,3	15,0
Vzorky Low 1	HIV-1	11,0	7,4	11,4
	HIV-2	9,8	9,0	12,4
	HIV-1-O	10,2	6,5	10,8
	HIV-1-Ag	8,3	7,0	9,5
Vzorky Low 2	HIV-1	10,3	6,2	10,7
	HIV-2	10,3	7,2	11,3
	HIV-1-O	10,2	5,5	10,3
	HIV-1-Ag	10,4	14,8	16,9
Vzorky Medium 1	HIV-1	9,8	5,7	10,4
	HIV-2	10,2	11,0	13,9
	HIV-1-O	8,5	10,4	12,1
	HIV-1-Ag	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI a logo Beckman Coulter jsou ochranné známky Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos je ochranná známka Lumigen, Inc., pobočky Beckman Coulter, Inc.

** ProClin je ochranná známka společnosti Rohm and Haas Company nebo jejich poboček či dceřiných společností.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Použití Kalibrátory Access HIV combo Calibrators jsou určeny ke kalibrování analýzy Access HIV combo pro kvalitativní detekci antigenu HIV-1 a protilátek proti HIV-1/HIV-O/HIV-2 v lidském séru a plazmě (Li heparin) s použitím systémů imunoanalýzy Access.



Pouze pro diagnostiku *in vitro*

Všechny vyráběné a komercializované reagenty jsou kontrolovány kompletním systémem kontroly kvality začínajícím od přijetí surovin až po komercializaci produktu.

Každá šarže je podrobena kontrole kvality a je uvolněna na trh pouze tehdy, jestliže odpovídá stanoveným kritériím.

Dokumentace, vztahující se k výrobě a kontrole každé jednotlivé šarže jsou uchovávány naší společností.

Souhrn a vysvětlení Kalibrátory Access HIV combo Calibrators se používají ke kalibraci (určení hodnoty cut-off) testu Access HIV combo. Porovnáním světelné intenzity, vytvářené vzorkem s hodnotou cut-off, je možné určit přítomnost či nepřítomnost antigenu HIV-1 a/nebo protilátek proti HIV-1/HIV-O/HIV-2 ve vzorku.

Návaznost Měřená veličina (analyt) u kalibrátorů Access HIV combo Calibrators je návazná na pracovní kalibrátory výrobce. Proces návaznosti je založen na EN ISO 17511.

Informace o produktu **Kalibrátory Access HIV combo Calibrators**
Kat. č. A59429: C0-C1, 1,7 ml/lahvička

- Dodáváno hotové k užití.
- Skladujte ve svislé poloze při 2 - 10 °C.
- Před použitím promíchejte obsah jemným překlopením. Zamezte tvorbě bublin.
- Stabilní do data expirace uvedeného na štítku při skladování při teplotě 2 až 10 °C.
- Lahvička je stabilní po dobu 120 dní po prvním použití, pokud je skladována při 2 - 10 °C.
- Hodnoty kontroly kvality mimo platný rozsah jsou známkou znehodnocení.

C0:	Negativní (nereaktivní) lidské sérum na antigen HIV-1 a protilátky proti HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 s 0,1% azidem sodným a 0,25% ProClin*300
C1:	Pozitivní (reaktivní) lidské sérum na protilátky anti-HIV-1 s 0,1% azidem sodným a 0,25% ProClin*300.
Kalibrační karta:	1

Upozornění a bezpečnostní opatření

- Pro diagnostiku *in vitro*.
- Pacientské vzorky a krevní deriváty lze s použitím popsaného postupu rutinně zpracovávat s minimálním rizikem. Zacházejte však s těmito materiály jako s potenciálně infekčními a dbejte všeobecných bezpečnostních opatření a zásad správné klinické laboratorní praxe, bez ohledu na jejich původ, zpracování nebo předchozí certifikaci. K dekontaminaci použijte vhodný desinfekční prostředek. Skladujte a likvidujte tyto materiály a jejich nádoby v souladu s místními předpisy a směrnicemi.
- Materiál lidského původu použitý k přípravě kalibrátorů byl testován a byl shledán nereaktivním na povrchový antigen hepatitidy B (HBsAg), protilátky proti viru hepatitidy C (HCV), protilátky proti viru lidské imunodeficiency (HIV-1 a HIV-2) a antigen HIV-1, s výjimkou kalibrátoru C1, který je pozitivní na protilátky proti HIV-1. Vzhledem k tomu, že žádná testovací metoda nemůže poskytnout úplnou jistotu, že infekční agens nejsou přítomny, zacházejte s činidly a se vzorky pacientů jako s materiálem, který může být nositelem infekční choroby⁽³⁷⁾.
- Azid sodný může vytvářet s olovem nebo mědí obsažených ve vodovodním potrubí vysoce výbušné kovové azidy. Aby jste zabránili i tvorbě azidových usazenin, při likvidaci kapalin je splachujte velkým množstvím vody⁽³⁸⁾.

ProClin*300 je potenciální senzibilizátor pokožky. Zabraňte rozlití tohoto činidla či potřísnění pokožky nebo oděvu tímto činidlem. V případě kontaktu smyjte činidlo důkladně mýdlem a vodou.

Xn. Zdraví škodlivý: 0,1% azid sodný a 0,25% ProClin*300.



R 22: Zdraví škodlivý při požití.

R 43: Může vyvolat senzibilizaci při styku s kůží.

S 23: Nevdechujte plyny/dýmy/páry/aerosoly

S 24: Zamezte styku s kůží.

S 37: Používejte vhodné ochranné rukavice.

S 60: Tento materiál a jeho obal musí být zneškodněny jako nebezpečný odpad.

- Bezpečnostní list materiálu (MSDS) je k dispozici na vyžádání.

Postup

Informace o teorii kalibrace, konfigurování kalibrátorů, zadání požadavku na test kalibrátoru a kontrole kalibračních údajů naleznete v příručkách a / nebo v nápovědě k příslušným systémům.

Detaily kalibrace

Kalibrátory Access HIV combo Calibrators se dodávají jako negativní (C0) a pozitivní (C1). Analýza Access HIV combo vyžaduje kalibraci (určení hodnoty cut-off), aby byla aktivní kalibrace platná. Kalibrační data jsou platná maximálně 56 dní.

Každá kalibrace vyžaduje 220 µl kalibrátoru C0 (ve dvojím vyhotovení) a 330 µl kalibrátoru C1 (v trojím vyhotovení) s přídatkem zohledňujícím mrtvý objem nádoby na vzorek a systému. Jedna kapka má objem přibližně 40 µl.

Procedurální omezení

Pokud existují známky mikrobiální kontaminace nebo je činidlo nadměrně zakalené, lahvičku zlikvidujte.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI a logo Beckman Coulter jsou ochranné známky Beckman Coulter, Inc.

* ProClin je ochranná známka společnosti Rohm and Haas Company nebo jejich poboček či dceřiných společností.

HIV combo QC

REF A59430

Použití Access HIV combo QC je určen k monitorování účinnosti systému analýzy Access HIV combo.



Pouze pro diagnostiku *in vitro*

Všechny vyráběné a komercializované reagenty jsou kontrolovány kompletním systémem kontroly kvality, začínajícím od přijetí surovin až po komercializaci produktu.

Každá šarže je podrobena kontrole kvality a je uvolněna na trh pouze tehdy, jestliže odpovídá stanoveným kritériím.

Dokumentace, vztahující se k výrobě a kontrole každé jednotlivé šarže, je uchovávána naší společností.

Souhrn a vysvětlení Materiály pro kontrolu kvality simulují charakteristiky vzorků pacienta a mají zásadní význam pro monitorování účinnosti metody Access HIV combo. Kromě toho jsou nedílnou součástí správné laboratorní praxe^(40, 43-49). Při provádění analýz s reagenty Access na antigen HIV-1 a protilátky proti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 zařaďte materiály pro kontrolu kvality k validování integrity analýz. Pokud systém funguje správně, naměřené výsledky by měly spadat do akceptovatelného rozmezí.

Návaznost Měřená veličina (analyt) u Access HIV combo QC je návazná na pracovní kalibrátory výrobce. Proces návaznosti je založen na EN ISO 17511.

Informace o produktu **Access HIV combo QC**
Kat. č. A59430: 4,4 ml/lahvička, 2 lahvičky pro každou úroveň

- Dodáváno hotové k použití.
- Skladujte ve svislé poloze při teplotě 2 až 10 °C.
- Před použitím promíchejte obsah opatrným obracením. Zamezte tvorbě bublin.
- Stabilní do expirační doby uvedené na štítku při teplotě 2 - 10 °C.
- Lahvička je stabilní 120 dní po prvním použití, je-li skladována při teplotě 2 až 10 °C.
- Kontrolní hodnoty mimo rozsah jsou známkami možného znehodnocení.
- Střední hodnoty a směrodatné odchylky (SO) naleznete na kartě hodnot QC.

QC 1:	Lidské sérum negativní (nereaktivní) na antigen HIV-1 a protilátky proti HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 s 0,1% azidem sodným a 0,25% ProClin*300.
QC 2:	Lidské sérum pozitivní (reaktivní) na protilátky anti-HIV-1 s 0,1% azidem sodným a 0,25% ProClin*300.
QC 3:	Purifikovaný antigen HIV-1 inaktivovaný teplem s chaotropním činidlem v Tris pufru s 0,25% ProClin*300
Karta QC:	1

Upozornění a bezpečnostní opatření

- Pouze pro diagnostiku *in vitro*.
- Pacientské vzorky a krevní deriváty lze s použitím popsaného postupu rutinně zpracovávat s minimálním rizikem. Zacházejte však s těmito materiály jako s potenciálně infekčními a dbejte všeobecných bezpečnostních opatření a zásad správné klinické laboratorní praxe, bez ohledu na jejich původ, zpracování nebo předchozí certifikaci. K dekontaminaci použijte vhodný desinfekční prostředek. Skladujte a likvidujte tyto materiály a jejich nádoby v souladu s místními předpisy a směrnicemi.
- Materiál lidského původu použitý k přípravě kontrol byl testován a byl shledán nereaktivním na povrchový antigen hepatitidy B (HBsAg), protilátky proti viru hepatitidy C (anti-HCV). Vzhledem k tomu, že žádná testovací metoda nemůže poskytnout úplnou jistotu, že infekční agens nejsou přítomny, zacházejte s činidly a se vzorky pacientů jako s materiálem, který může být nositelem infekční choroby⁽³⁷⁾.
- Azid sodný může vytvářet s olovem nebo mědí obsažených ve vodovodním potrubí vysoce výbušné kovové azidy. Aby jste se vyvarovali tvorbě azidových usazenin, při likvidaci kapalin je splachujte velkým množstvím vody⁽³⁸⁾.

ProClin*300 je potenciální senzibilizátor pokožky. Zabraňte rozlití tohoto činidla či potřísnění pokožky nebo oděvu tímto činidlem. V případě kontaktu smyjte činidlo důkladně mýdlem a vodou.

Xn. Zdraví škodlivý: 0,1% azid sodný a 0,25% ProClin*300.



R 22: Zdraví škodlivý při požití.

R 43: Při kontaktu s kůží může způsobit přecitlivělost.

S 23: Nevdechujte plyny/dýmy/páry/aerosoly

S 24: Zabraňte styku s kůží.

S 37: Noste vhodné rukavice.

S 60: Tento materiál a jeho obal musí být zneškodněny jako nebezpečný odpad.

- Bezpečnostní list materiálu (MSDS) je k dispozici na vyžádání.

Postup

S Access HIV combo QC zacházejte stejným způsobem jako s pacientským vzorkem a cykly provádějte podle pokynů k použitému přístroji a / nebo k použité metodě.

Ke zpracování Access HIV combo QC je zapotřebí 110 µl vzorku pro každou ze tří úrovní s přídatkem zohledňujícím mrtvý objem nádoby na vzorek a systému (jedno stanovení). Jedna kapka má objem přibližně 40 µl.

Vzhledem k tomu, že vzorky lze zpracovat kdykoli ve formátu "náhodného přístupu" spíše než ve formátu "šarže", materiály pro kontrolu kvality je třeba použít každých 24 hodin⁽⁴⁰⁾. Častější použití kontrol nebo použití dalších kontrol je ponecháno na rozhodnutí uživatele na základě požadavků pro správnou laboratorní praxi či akreditaci laboratoře a platných zákonů. Informace o teorii kontroly kvality, konfigurování kontrol, zadání požadavku na test vzorku pro kontrolu kvality a kontrole údajů z kontroly naleznete v příručkách a / nebo v nápovědě k příslušným systémům.

Procedurální omezení

1. Použití Access HIV combo QC nebylo stanovováno s jinými analýzami než s analýzou Access HIV combo.
 2. Vzhledem k tomu, že vzorky lze zpracovat kdykoli ve formátu "náhodného přístupu" spíše než ve formátu "šarže", materiály pro kontrolu kvality je třeba použít každých 24 hodin⁽⁴⁰⁾. Zařaďte libovolné komerčně dostupné kontroly a / nebo další kontroly získané z jiných zdrojů pro systém kontroly kvality laboratoře.
 3. Výsledky kontroly kvality, které nespádají do akceptovatelných rozsahů, mohou naznačovat neplatné výsledky testů. Zkontrolujte všechny výsledky získané od doby získání posledního akceptovatelného bodu kontroly kvality pro tento analyt.
 4. Pokud existují známky mikrobiální kontaminace nebo je činidlo nadměrně zakalené, lahvičku zlikvidujte.
-

Předpokládané hodnoty

Očekávané průměry (\bar{x}) a směrodatné odchylky (σ) pro Access HIV combo QC1, QC2 a QC3 jsou uvedeny na kartě hodnot QC, která je součástí soupravy ke konfiguraci systému pro počáteční kontrolu kvality. Každá laboratoř musí stanovit vlastní kritéria akceptovatelnosti volbou pravidel QC, která mají být uplatněna na výsledky kontrol. Výsledky jednotlivých kontrol by měly spadat do výchozího rozsahu akceptovatelnosti, každá laboratoř by však měla aktualizovat průměr a směrodatnou odchylku po shromáždění dostatečného množství dat.

Vzhledem k tomu, že se specifické úrovně reaktivity mohou lišit pro testovací soupravy různých výrobců, různé postupy, různá čísla šarží a různé laboratoře, každá laboratoř by měla určit specifickou úroveň reaktivity a určit vlastní rozsah akceptovatelných hodnot. Akceptovatelný rozsah může zahrnovat všechny hodnoty v intervalu ± 2 SO průměru 20 datových bodů ze 20 stanovení v průběhu 30 dní.

SPOLEČNOST BIO-RAD ZARUČUJE, ŽE TYTO PRODUKTY FUNGUJÍ JAK JE POPSÁNO NA ŠTÍTCÍCH A V DODANÉ LITERATUŘE. BIO-RAD ODMÍTÁ JAKOUKOLI MLČKY PŘEDPOKLÁDANOU ZÁRUKU NA PRODEJNOST ČI VHODNOST K JAKÉMUKOLI JINÉMU ÚČELU. BIO-RAD V ŽÁDNÉM PŘÍPADĚ NERUČÍ ZA ŽÁDNÉ NÁSLEDNÉ ŠKODY VZNIKLÉ Z VÝŠE UVEDENÉ VÝSLOVNÉ ZÁRUKY.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI a logo Beckman Coulter jsou ochranné známky Beckman Coulter, Inc.

* ProClin je ochranná známka společnosti Rohm and Haas Company nebo jejích poboček či dceřiných společností.

Literatura

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A., et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Maucelere 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417;
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaijer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler, L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>
- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
- 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
- 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
- 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
- 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
- 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
- 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.



Bio-Rad
3, boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette, France
Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00
Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Vytištěno ve Francii
02/2011

HIV combo REF A59428

Tilsigtet brug Access HIV combo assay er en kemiluminescent immunanalyse med paramagnetiske partikler til kvalitativ påvisning af HIV-1 p24 antigen og antistoffer mod HIV-1 (gruppe M og O) og HIV-2 i humant serum og plasma (Li-heparin) ved hjælp af Access Immunassaysystemer. Access HIV combo assay er beregnet til at blive brugt som en hjælp ved diagnosticering af HIV-1 eller HIV-2 infektion og som screeningtest for blod- og plasmadonorer. Dette assay er ikke beregnet til testning eller screening af poolede prøveeksemplarer. Et Access HIV combo testresultat skelner ikke mellem detektion af HIV-1 p24 antigen, HIV-1 eller HIV-1-O eller HIV-2 antistoffer.



Til *In Vitro* Diagnosticering

Alle fremstillede og commercialiserede reagenser er underlagt et komplet kvalitetssystem lige fra modtagelsen af råmaterialet til den endelige commercialisering af produktet.

Hvert parti sendes til kvalitetskontrol og frigives kun på markedet, når det overholder kravene for godkendelse.

Dokumentation vedrørende produktion og kontrol af hvert enkelt parti opbevares i virksomheden..

Oversigt og forklaring

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) er en virusfremkaldt infektionssygdom, der viser sig ved alvorlige mangler i det cellulære immunforsvar. To typer vira fra lentivirus-gruppen er blevet isoleret fra lymfocytter fra patienter med AIDS eller sygdommens tidlige syndromer^(1,2,3).

Den første virus kaldet HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus) blev oprindeligt isoleret i Frankrig og derefter i USA. Den anden virus ved navn HIV-2 blev identificeret hos to patienter af afrikansk oprindelse og den er årsagen til ny fokus på AIDS i Vestafrika^(3,4,5,6).

Kendskabet til HIV-stammernes genetiske variation opstod i kraft af sekvenseringen af GAG-, POL- og ENV-gener i repræsentative stammer for hver undertype⁽⁷⁾.

En fylogenetisk analyse har tilladt at skelne mellem forskellige HIV-1 grupper: gruppe M ("Major"), gruppe N (non-M, non-O), gruppe O ("Outlier") og gruppe P^(8,9,10,11,12,13).

Gruppe M i HIV-1 omfatter 9 undertyper (A, B, C, D, F, G, H, J og K)⁽¹¹⁾ og cirkulerende rekombinante former (CRFs)^(11,14). Den geografiske fordeling af de forskellige undertyper er efterhånden meget veldefineret^(15,16). Nogle HIV-1-varianters GAG- og POL-gener stemmer kun 70% overens med hovedisolaterne, og deres ENV-gener stemmer kun 50% overens. Disse forskelle kan være skyld i at sygdommen ikke diagnosticeres hos nogle patienter⁽¹⁷⁾. De forskellige HIV-2-stammer viser fælles antigene træk med abeviruset SIV uanset hvilket virusprotein, der betragtes (kappe- og kerneproteiner; heterologi: 30%). De udviser mindre end 40% homologi med HIV-1-kappeproteiner^(3,18,19,20). HIV-2 er dog mindre patogenisk end HIV-1, og har en mere langsom progression til sygdom, lavere virale titer og lavere rater for vertikal og horisontal transmission^(21,22,23,24).

HIV antigener og antistoffer opstår og kan påvises på forskellige stadier af infektionens serokonversion^(25,26,27).

Den aktuelle diagnosticering af HIV infektion kræver påvisning af anti-HIV serum-antistoffer ved hjælp af en ELISA metode^(28,29,30). Der findes dog en gennemsnitsperiode på 3 uger mellem eksposition og fremkomsten af de første antistoffer. I løbet af denne periode kan p24 antigenet detekteres hos de fleste personer smittet med HIV-1, uanset deres geografiske oprindelse^(31,32). Access HIV combo assayet tillader en samtidig påvisning af både HIV-1 og HIV-2 antistoffer. Dette assay bruger også anti-HIV-1 p24 i reagenserne for at detektere HIV p24 antigen før serokonversion, hvilket reducerer serokonversions-vinduet og forbedrer tidlig påvisning af HIV infektion^(33,34,35,36).

Procedure-principper

Access HIV combo assayet er en sekventiel totrens enzymimmunoanalyse baseret på sandwich-princippet.

I det første trin kombineres prøvematerialet med coatede paramagnetiske partikler, biotinylerede monoklonale antistoffer mod p24, vaskebuffer og testfortynder. De paramagnetiske partikler er coatede med rekombinant HIV-1 protein, HIV-1-O / HIV-2 polypeptider og monoklonale antistoffer mod HIV-1 p24 antigen.

Efter inkubation i et reaktionskar fastholdes materialer bundet til den faste fase af et magnetfelt, hvorimod de ubundne materialer vaskes væk.

I det andet trin tilføjes 3 polypeptider og streptavidin konjugeret med alkalisk phosphatase.

Efter inkubationen bliver ubundne reagenser fjernet ved separation i et magnetfelt og vask.

Et kemiluminescent substrat, Lumi-Phos 530*, tilsættes karret og det lys, der er genereret af den enzymatiske reaktion, måles med et luminometer. Produktionen af lys afhænger af mængden af enzymkonjugat, der er til stede ved slutningen af reaktionen. Mængden af målt lys i en prøve tillader at bestemme tilstedeværelsen af anti-HIV-1 eller HIV-2 antistoffer og/eller antigenet p24 ved sammenligning med en cut-off-værdi, der defineres under analysekalibreringen af instrumentet. Hvis produktionen af lys er lig med eller større end cut-off-værdien, betragtes prøven som reaktiv over for Access HIV combo assayet.

Produkt-information

Access HIV combo Reagenspakke

Kat. Nr. A59428: 100 bestemmelser, 2 pakker, 50 test/pakke

- Leveres klar til brug.
- Opbevares opretstående og køligt ved 2-10°C.
- Afkøl ved 2-10°C i mindst to timer før brug i instrumentet.
- Stabil indtil den udløbsdato der fremgår af etiketten ved opbevaring ved 2-10°C (uåbnet reagenspakke).
- Stabil ved 2-10°C i 56 dage før den oprindelige ibrugtagning.
- Hvis pakkens elastomerlag er brudt, eller hvis kontrolværdierne ligger uden for det fastlagte område, kan det være tegn på beskadigelse.
- Hvis reagenspakken er beskadiget (f.eks. brudt elastomerlag), skal pakken kasseres.

R1a:	Paramagnetiske partikler dækket med rekombinant HIV-1 protein (gp 160), HIV-1-O (gp 41) og HIV-2 (gp 36) polypeptider og monoclonale antistoffer mod p24 antigen, opløst i TRIS-bufret saltvandsopløsning med 0,1% natriumazid og ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Konjugat additiv: TRIS-bufret saltvandsopløsning med 0,1% natriumazid og ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Partikel additiv: TRIS-bufret saltvandsopløsning med biotinylerede, monoclonale antistoffer mod p24 HIV-1, med 0,1% natriumazid og ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Konjugater: HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 polypeptider og streptavidin konjugeret med alkalisk phosphatase, med 0,1% natriumazid og ProClin**300 (0,25%).

Advarsler og forsigtighedsregler

- Til *in vitro*-diagnosticering.
- "Patientprøver og blodderiverede produkter kan behandles rutinemæssigt og med minimal risiko vha. den beskrevne procedure. Disse produkter skal dog behandles som potentielt smittefarlige og håndteres ifølge almindelige forholdsregler og regler for god laboratoriepraksis, uafhængig af deres oprindelse, behandling eller forudgående certificering. Benyt et passende desinfektionsmiddel til desinficeringen. Opbevar og bortskaf disse materialer og deres beholdere i overensstemmelse med lokale forskrifter og retningslinjer⁽³⁷⁾.
- "Natriumazid kan reagere med bly- og kobberør og dermed danne højeksplosive metalazider. Ved bortskaffelse af væsker skal der skylles med store mængder vand for at forhindre dannelse af azider⁽³⁸⁾. ProClin**300 er en potentiel hud-sensibilisator. Undgå at spilde eller sprøjte dette reagens på hud eller tøj. I tilfælde af kontakt med reagentet skylles med store mængder sæbevand. Xn. Farlig: 0,1% Natriumazid og 0,25% ProClin**300.



R 22: Farlig ved indtagelse.

R 43: Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden.

S 23: Undgå indånding af gas/røg/dampe/aerosoltåger.

S 24: Undgå kontakt med huden.

S 37: Brug egnede beskyttelseshandsker.

S 60: Dette materiale og dets beholder skal bortskaffes som farligt affald.

- "Materialets sikkerhedsdatablad (MSDS) udleveres på forespørgsel.

Prøveindsamling og forberedelse

1. De anbefalede prøver er serum (inklusiv serum separatorrør) og plasma (Li-Heparin, inklusiv plasma separatorrør).
2. **Varm ikke prøverne op.**
3. Følg nedenstående anbefalinger for håndtering, behandling og opbevaring af blodprøver⁽³⁹⁾:
 - Tag alle blodprøver under overholdelse af de generelle forholdsregler vedrørende venepunktur.
 - Lad serum prøver koagulere fuldstændigt før centrifugering.
 - Sørg for, at rørene altid er lukkede.
 - Opbevar prøverne tæt tillukkede ved stuetemperatur (15 til 30°C) i højst fireogtyve timer.
 - Hvis analysen ikke udføres inden for fireogtyve timer, skal prøven nedkøles ved 2-8°C.
 - Hvis analysen ikke udføres inden for 8 dage ved 2 til 8°C, eller hvis prøverne skal sendes, skal de nedfrys til -20°C eller derunder.
4. Brug følgende retningslinjer under forberedelse af prøver:
 - Sørg for at fibrinrester og celledoffer er blevet fjernet før analyse.
 - Følg anbefalingerne fra fabrikanten af blodindsamlingsrøret til centrifugering.

5. Hvert laboratorium bør bestemme acceptabiliteten af sine egne blodindsamlingsrør og serumseparationsprodukter. Der kan forekomme variationer mellem disse produkter fra forskellige fabrikanter og nogle gange mellem forskellige partier.
 6. Optø ikke prøverne mere end 3 gange. En undersøgelse med 25 friske ikke-reaktive sera og 25 friske reaktive sera viste ingen klinisk signifikante dosisændinger efter tre fryse-/optøningscyklusser.
 7. Efter optøning skal prøven centrifugeres igen ved 3000 g i 15 minutter og føres over i en kop for at fjerne evt. opslæmmede fibrinpartikler eller -aggregater, der kan give fejlagtige, positive resultater.
 8. Prøver, der indeholder op til 200 mg/l og 300 mg/l til henholdsvis ukonjugeret og konjugeret bilirubin, op til 90 mg/l albumin, lipæmiske prøver, der indeholder mængder svarende til 30 g/l triolein (triglycerid), og hæmolyserede prøver, der indeholder op til 2 g/l hæmoglobin, påvirker ikke resultaterne.
-

Leverede materialer

R1 Access HIV combo reagenspakke

Nødvendige materialer der ikke leveres

1. Access HIV combo Kalibratorer
Leveres som et HIV-Ab negativt serum og et HIV-1-Ab positivt serum
Kat. nr. A59429
 2. Materialer til kvalitetskontrol: Access HIV combo QC, leveres som et HIV-Ab negativt serum, et anti-HIV-1 positivt serum og et HIV-1 antigen positivt i TRIS-Buffer
Kat. nr. A59430
 3. Access Substrate
Kat. nr. 81906
 4. Access 2:
Vaskebuffer: Access Wash Buffer II, Kat. nr. A16792
 5. UniCel[®] DxI[®]:
Vaskebuffer: UniCel DxI Wash Buffer II, Kat. nr. 16793
 6. Systemer:
Access 2, UniCel DxI 800 og 600 Immunoassaysystemer, UniCel DxI 880i, 860i, 680i og 660i Synchron[®] Access kliniske systemer.
-

Kommentarer vedrørende proceduren

1. Der henvises til de passende systemvejledninger og/eller Hjælp-systemet for en specifik beskrivelse af installation, opstart, principper for håndtering, egenskaber for systemets ydeevne, brugsanvisning, kalibreringsprocedurer, operationelle begrænsninger og forsigtighedsregler, farer, vedligeholdelse og fejlfinding.
 2. Bland indholdet i nye (uperforerede) reagenspakninger ved at vende dem forsigtigt op og ned flere gange, før de sættes i instrumentet. Vend ikke åbne (perforerede) pakninger op og ned.
 3. Brug et hundrede (110) µl prøvemateriale til hver bestemmelse ud over prøvebeholderen og systemets dødvolumen. Yderligere oplysninger om den mindste prøvevolumen, der kræves, findes i den relevante brugervejledning og / eller i Hjælp-systemet.
 4. De første resultater opnås efter ca. 60 minutter.
 5. Systemets standard måleenhed for prøveresultater er Signal/Cut-off (S/CO) ratio
-

Procedure

Der henvises til de relevante systemvejledninger og/eller Hjælp-systemet for information om håndtering af prøver, konfiguration af test, forespørgsel om test og gennemgang af testresultater..

Kalibreringsdetaljer

Der kræves et aktivt kalibreringspunkt til alle test. For Access HIV combo assayet skal kalibreringen udføres hver 56. dag. Der henvises til de relevante systemvejledninger og/eller Hjælp-systemet for information om kalibreringsteori, konfiguration af kalibratorer, indførelse af forespørgsler om kalibrortest og gennemgang af kalibreringsdata.

Kvalitetskontrol

Kvalitetskontrolmaterialer simulerer patientprøvernes egenskaber og de er væsentlige for overvågning af immunkemiske analysers effektivitet. Da det er muligt at behandle prøver til enhver tid i et "random access" format frem for et "batch" format, bør kvalitetskontrolmaterialer være indbefattet i hver 24-timers periode⁽⁴⁰⁾. Indbefat Access HIV combo QC eller andre markedsførte kvalitetskontrolmaterialer, som dækker mindst to analyt-niveauer. Der kan udføres mere hyppige kvalitetskontroller eller anvendes ekstra kontroller efter brugeres eget skøn og på baggrund af regler for god laboratoriepraksis eller krav vedrørende laboratorieakkreditering og gældende lovgivning. Følg fabrikantens instruktioner for rekonstitution og opbevaring. Hvert enkelt laboratorium bør fastlægge gennemsnitsværdier og acceptable områder for at sikre korrekte resultater. Kvalitetskontrolresultater, som ikke ligger inden for de acceptable områder, kan tyde på ugyldige testresultater. Undersøg alle testresultater indhentet siden sidste acceptable kvalitetskontrol for den pågældende analyt. Der henvises til de pågældende systemvejledninger og/eller Hjælp-systemet for information om gennemgang af kvalitetskontrolresultater.

Access HIV combo assayet er blevet evalueret ved et temperaturområde på 18-32°C. Kalibrering af assayet og kørsel af patientprøver bør udføres under lignende temperaturforhold for at opnå optimale resultater. Hvis laboratoriets omgivende temperatur varierer med mere end $\pm 5^\circ\text{C}$ i forhold til kalibreringstemperaturen, skal man gennemgå resultaterne for kvalitetskontrol og foretage en ny kalibrering, hvis det er nødvendigt.

Resultater

Resultater for patienttest beregnes automatisk i systemsoftwaren ved at bruge cut-off-værdien, der er bestemt ud fra den aktive kalibrering. Resultater (Signal/Cut-Off=S/CO) rapporteres som "reaktive" eller "ikke-reaktive" i forhold til "cut-off"-værdien (signalet er henholdsvis større end, lig med eller mindre end "cut-off-værdien"). Alle resultater, der ligger ca. 10% under cut-off-værdien, bør dog fortolkes med forsigtighed og gentages i en dobbeltbestemmelse. Brugeren skal gemme denne anbefalede gråzone (fra 0,9 til mindre end 1,0) i systemsoftwaren (der henvises til de pågældende systemvejledninger og/eller Hjælp-systemet for en fuldstændig beskrivelse af gråzonerne i kvalitative analyser). På denne måde vil et mærke automatisk blive sat, hvilket giver mulighed for hurtigt at identificere et resultat, der befinder sig i gråzonen. Resultater af patienttest kan gennemgås ved hjælp af skærmen for prøveresultater. Der henvises til de pågældende systemvejledninger og/eller Hjælp-systemet for en fuldstændig beskrivelse af gennemgang af resultater.

Første resultatanalyse:

- Enhver prøve med et ratio (S/CO) på under 0,9 anses for at være ikke-reaktiv med Access HIV combo assayet.
- Prøver med et ratio (S/CO) på mellem 0,9 og 1 befinder i gråzonen og bør køres igen i dobbelttest før endelig fortolkning.
- Prøver med et ratio (S/CO) lig med eller større end 1, anses oprindeligt for at være reaktive med Access HIV combo assayet og sådanne prøver bør køres igen i dobbelttest før endelig fortolkning.

Anden resultatanalyse:

Alle prøver, som oprindeligt er reaktive eller som befinder sig i gråzonen, bør køres igen i dobbelttest ved hjælp af Access HIV combo assayet:

- Hvis resultatet af dobbelttesten er $< 1,0$ S/CO, skal prøven betragtes som ikke-reaktiv (negativ) for HIV combo assayet.
- Hvis et af de 2 resultater er $\geq 1,0$ S/CO, er det oprindelige resultat ikke reproducerbart og prøven erklæres "reaktiv" for Access HIV combo assayet.

I overensstemmelse med lokal lovgivning er det imidlertid nødvendigt at analysere enhver "reaktiv" prøve igen, inklusiv med mindst én kontrolmetode, for tydeligt at afgøre, om den er positiv.

Tabel 1: Fortolkning af Access HIV combo assayets resultat

Resultat Ratio: Signal/Cut-Off		Fortolkning	Supplerende test	
Første resultat- analyse	S/CO < 0.9	Ikke reaktiv	HIV-1 p24 og/eller HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab ikke detekteret	Ikke relevant
	S/CO ≥ 1	Reaktiv	"Oprindelig reaktiv"	Skal testes igen i dobbeltest
	0.9 ≤ S/CO < 1.0	Gråzone	"Oprindelig reaktiv"	Skal testes igen i dobbeltest
Anden resultat- analyse	Test igen i duplikat: Hvis de 2 resultater er < 1	Ikke reaktiv	HIV-1 p24 og/eller HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab ikke påvist	Ikke relevant
	Test igen i duplikat: Hvis 1 af de 2 resultater er ≥ 1	Reaktiv	HIV-1 p24 og/eller HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab påvist "Gentaget reaktiv"	Bekræftende test

Procedurens begrænsninger

- Access HIV combo assayet er kun beregnet til brug sammen med humant serum- eller plasmaprøver (Li-heparin). Egenskaberne for ydeevne med andre type prøver er ikke blevet fastlagt eller er begrænset.
- Access HIV combo assayet er strengt begrænset til påvisning af HIV-1 antigen og HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antistoffer i humant serum eller plasma (Li-heparin).
- De opnåede resultater med Access HIV combo assayet skal sammenholdes med eventuelle symptomer og rapporterede kliniske observationer.
- Vedrørende prøver som bruger antistoffer, findes der en mulighed for interferens fra patientprøver, som indeholder heterofile antistoffer. Patienter, som ofte har været i nærheden af dyr eller som har gennemgået immunterapi eller diagnostiske procedurer med anvendelse af immunoglobuliner eller fragmenter af immunoglobulin, kan producere antistoffer, f.eks. HAMA, som interfererer med immunoassays. Desuden kan andre heterofile antistoffer, såsom humane anti-ged antistoffer, findes i patientprøver^(41,42).
Sådanne interfererende antistoffer kan bevirke fejlagtige resultater. Resultaterne skal omhyggeligt evalueres hos patienter, som mistænkes for at have disse antistoffer.
- Prøver fra patienter, som har modtaget et transplantat, skal testes før nedfrysning.
- Ydeevnen er ikke blevet fastlagt ved anvendelse af prøver fra lig eller andre legemsvæsker end humant serum og plasma.
- Størrelsen af det målte resultat over cut-off-værdien er ikke en indikation for den samlede mængde af tilstedeværende antistof og/eller antigen.
- Access HIV combo resultater bør fortolkes på baggrund af patientens kliniske præsentation, inklusiv: klinisk sygehistorie, data fra supplerende tests og andre relevante informationer.
- Et ikke-reaktivt resultat angiver, at den testede prøve ikke indeholder antigen og antistoffer, som kan påvises med Access HIV combo assayet. Dette udelukker ikke muligheden for en HIV-1 eller HIV-2 infektion.
- Før der kan erklæres en infektion, skal et reaktivt resultat opnået med Access HIV combo assayet bekræftes med en passende metode.

11. Immunkompromitterede personer og forhold såsom svær infektion og immunsuppressiv behandling kan resultere i en suppression af antistofniveauer under testens detektionstærskel. De opnåede resultater med sådanne prøver skal derfor fortolkes med forsigtighed.
-

Specifikke egenskaber for ydeevne

Sensitivitet

Der er blevet udført sensitivitetsundersøgelser med Access HIV combo ved at teste bekræftede HIV Ab prøver, prøveeksemplarer fra nyligt smittede patienter, kommercielt tilgængelige serokonversionspaneler og HIV Ag prøver (ren eller fortyndet).

1. Analytisk sensitivitet

Access HIV combo assayet har en analytisk sensitivitet på < 2 IU/ml til HIV-1 p24 Antigen.

Assayets sensitivitetsgrænse er blevet beregnet ved hjælp af regressionsanalysen fra NIBSC 90/636 Panel WHO og Bio-Rads interne HIV Ag standard.

2. Klinisk sensitivitet

• Bekræftede HIV Ab positive prøver

- Sensitiviteten for HIV-1 er blevet undersøgt på 674 bekræftede positive prøver og fundet lig med **100%** (95% CI: 99,41 - 100%).

Prøverne omfattede genotyper med undertyper og prøver med varianter:

- Gruppe M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Gruppe O
- Gruppe N

Mindst 3 prøver pr. undertype er blevet testet efter anmodning.

- Sensitiviteten for HIV-2 er blevet evalueret ved at teste 126 veldokumenterede prøver og erklæret lig med **100%** (95% CI: 97,11 - 100%).

• Prøveeksamplarer fra nyligt smittede patienter og fra kommercielt tilgængelige serokonversionspaneler

- Sensitiviteten for HIV-1 gruppe M på præ-serokonversion og per-serokonversion er blevet undersøgt på 86 prøver.
- Access HIV combo assayets sensitivitet under serokonversion er blevet evalueret ved at teste sekventielle prøveeksemplarer fra 61 veldokumenterede kommercielt tilgængelige HIV serokonversionspaneler (with 131 early seroconversion samples).

Tabel 2 viser resultater fra 6 serokonversionspaneler;

Table 2: Serokonversionspaneler

Panel	Prøve ID	Dage efter 1. blodprøve	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0.53	Positive	Negative
	9012-06	16	1.21	Positive	Negative
	9012-07	21	25.36	Positive	Negative
BBI 9017	9017-04	10	0.32	Positive	Positive
	9017-06	13	1.19	Positive	Positive
	9017-07	17	3.48	Positive	Positive
	9017-08	20	4.15	Positive	Positive
	9017-09	24	2.44	Positive	Positive
	9017-10	28	5.67	Positive	Positive
	9017-11	31	42.27	Positive	Positive
BBI 9022	9022-07	23	0.77	Positive	Negative
	9022-08	25	5.81	Positive	Negative
	9022-09	32	161.31	Positive	Negative
PRB 950	PRB950-01	0	0.29	Negative	Negative
	PRB950-02	18	1.12	Positive	Negative
	PRB950-03	21	8.03	Positive	Negative
	PRB950-04	28	21.15	Positive	Positive
BBI 9034	9034-10	42	0.28	Negative	Negative
	9034-11	47	1.75	Positive	Negative
	9034-12	51	20.47	Positive	Negative
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Positive	Indeterminate
	6243-07	25	1.37	Positive	Indeterminate
	6243-08	27	1.89	Positive	Indeterminate
	6243-09	30	6.68	Positive	Indeterminate
	6243-10	32	18.06	Positive	Indeterminate

* Data fra sælgerne

- **HIV-1 Antigen prøver**

Sensitivitet = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 - 100%)

Assayets sensitivitet er blevet evalueret ved at teste 104 veldokumenterede prøver, som omfatter:

- 44 HIV Ag supernatanter fra kulturceller fra HIV-1 gruppe M med følgende genotyper: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 HIV-Ag kommercielt tilgængelige positive prøver
- 39 HIV-Ag positive prøver fra 86 serumprøver ved forskellige stadier af serokonversion

- **Friske prøver**

103 HIV positive prøver er blevet testet inden for 1 dag efter blodprøvetagning.

Specificitet

Specificiteten for Access HIV combo assayet har vist en specificitet på $\geq 99,5\%$. Denne specificitet er blevet undersøgt ved test:

Type prøve	IR Specificitet			RR Specificitet		
	n	%	95% Konfidens-interval	n	%	95% Konfidens-interval
Bloddonor	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Valgte indlagte patienter	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Ikke valgte indlagte patienter	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Gravide kvinder	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Samlet gennemsnit	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

477 prøver er blevet testet fra patienter med forskellige patologier eller en tilstand, der ikke var tilknyttet HIV: gravide kvinder, patienter med rheumatoid faktor, cirrose, kronisk nyresvigt, dialysepatienter, transplantatpatienter, patienter under behandling med lenograstim, humant anti-mus Ig, antinukleære antistoffer, *mycoplasma lundebetændelse*, erythrovirus B19, myelom eller virale eller bakterielle infektioner (HAV, HBV, HCV, røde hunde, toksoplasmose, syphilis, fåresyge, mæslinger, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, malaria, patienter vaccineret mod influenza).

Specificiteten var lig med 98,10% (414/422) (95% CI: 96,30 - 99,18%) uden den frosne transplantatpatientgruppe (se procedures begrænsninger, punkt nr. 5).

Der blev fundet fem nonspecifikke reaktioner med:

- VZV positive prøver (7,7%)
- EBV positive prøver (6,7%)
- HCV positive prøver (2,9%)
- Rheumatoid faktor (7,1%)
- Syphilis positive prøver (2,3%)

Præcision

Nøjagtigheden af Access HIV combo assayet er blevet bestemt ved analyse af 13 prøver: en negativ prøve, en lav positiv prøve (Lav1), en prøve tæt ved cut off (lav 2), en medium positiv prøve for HIV-1, HIV-2, HIV-1-O og HIV Ag.

Intraanalysens præcision er blevet vurderet ved at teste disse 13 prøver i en kørsel med 30 replikater på 1 system. Variationskoefficienterne (CV) blev bestemt.

Intraanalysens præcision er blevet vurderet ved at teste disse 13 prøver på 1 parti, i duplikat, i 2 forskellige kørsler pr. dag (før og efter middag) af to operatører over en periode på 20 dage.

Interparti-præcisionen er blevet vurderet ved at teste disse 13 prøver i 5 replikater med 4 forskellige partier ved anvendelse af 4 forskellige kalibrator-partier.

Resultaterne vises i følgende tabeller:

Intraanalyse-præcision:

N=30		Middel (ratio signal / cut-off)	% C.V.
Negative prøver		0,28	10,6
Lav 1 prøver	HIV-1	2,19	4,1
	HIV-2	2,20	4,7
	HIV-1-O	1,91	2,6
	HIV-1-Ag	2,40	5,0
Lav 2 prøver	HIV-1	0,96	5,9
	HIV-2	0,95	4,4
	HIV-1-O	1,16	4,6
	HIV-1-Ag	1,20	4,6
Medium 1 prøver	HIV-1	2,86	5,8
	HIV-2	3,81	3,4
	HIV-1-O	3,34	4,2
	HIV-1-Ag	3,30	3,7

Intraanalyse-præcision:

N=80		Middel (ratio signal / cut-off)	% C.V.
Negative prøver		0,30	10,1
Lav 1 prøver	HIV-1	2,35	5,6
	HIV-2	2,37	5,1
	HIV-1-O	1,88	4,6
	HIV-1-Ag	2,35	7,6
Lav 2 prøver	HIV-1	1,02	5,6
	HIV-2	1,03	5,6
	HIV-1-O	1,15	4,9
	HIV-1-Ag	1,17	4,9
Medium 1 prøver	HIV-1	3,04	5,1
	HIV-2	3,99	4,9
	HIV-1-O	3,23	4,6
	HIV-1-Ag	3,12	4,7

Interparti-præcision:

N=20		Inter Cal % C.V.	Inter RP % C.V.	Total % C.V.
Negative prøver		12,1	12,3	15,0
Lav 1 prøver	HIV-1	11,0	7,4	11,4
	HIV-2	9,8	9,0	12,4
	HIV-1-O	10,2	6,5	10,8
	HIV-1-Ag	8,3	7,0	9,5
Lav 2 prøver	HIV-1	10,3	6,2	10,7
	HIV-2	10,3	7,2	11,3
	HIV-1-O	10,2	5,5	10,3
	HIV-1-Ag	10,4	14,8	16,9
Medium 1 prøver	HIV-1	9,8	5,7	10,4
	HIV-2	10,2	11,0	13,9
	HIV-1-O	8,5	10,4	12,1
	HIV-1-Ag	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI og Beckman Coulter logo er varemærker af Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos er et varemærke af Lumigen, Inc., et datterselskab af Beckman Coulter, Inc.

** ProClin er et varemærke af Rohm and Haas eller af selskabets datterselskaber eller filialer.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Tilsigtet brug Access HIV combo Calibrators Kalibratorer er beregnet til at kalibrere Access HIV combo assayet til kvalitativ påvisning af HIV-1 antigen og HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antistoffer i humant serum og plasma (Li-heparin) ved hjælp af Access Immunoassaysystemerne.



Til *In Vitro* Diagnosticering

Alle producerede og commercialiserede reagenser er underlagt et komplet kvalitetssystem lige fra modtagelsen af råmaterialet til den endelige commercialisering af produktet.

Hvert parti sendes til kvalitetskontrol og frigives kun på markedet, når det overholder kravene for godkendelse.

Dokumentation vedrørende produktion og kontrol af hvert parti opbevares i virksomheden..

Oversigt og forklaring Access HIV combo Calibrator Kalibratorer bruges til at fastlægge kalibreringen (bestemme cut-off værdien) for Access HIV combo assayet. Ved sammenligning af en prøves lysintensitet med cut-off værdien er det muligt at bestemme tilstedeværelsen eller fraværet af HIV-1 antigen og/eller HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antistoffer i prøverne.

Sporbarhed Målestandarden (analytten) i Access HIV combo Calibrators Kalibratorer kan spores til fabrikantens arbejdskalibratore. Sporbarhedsprocessen er baseret på EN ISO 17511.

Produkt-information **Access HIV combo Calibrators Kalibratorer**
Kat. nr. A59429: C0-C1, 1.7 ml/hætteglas

- Leveres klar til brug.
- Opbevares opretstående og køligt ved 2 til 10°C.
- Bland indholdet ved at vende forsigtigt glasset op og ned før brug. Undgå, at der dannes bobler.
- Stabil indtil den udløbsdato der fremgår af etiketten ved opbevaring ved 2 til 10°C.
- Hætteglasset er stabilt ved 2 til 10°C i 120 dage efter første ibrugtagning.
- Kontrolværdier uden for område er tegn på mulig beskadigelse.

C0:	Negativt (ikke-reaktivt) humant serum for HIV-1 antigen og HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antistoffer med 0,1% natriumazid og 0,25% ProClin*300.
C1:	Positivt (reaktivt) humant serum for anti-HIV-1 antistoffer med 0,1% natriumazid og 0,25% ProClin*300.
Kalibreringskort:	1

Advarsler og forsigtighedsregler

- Til *In Vitro* diagnosticering.
- Patientprøver og blodderiverede produkter kan behandles rutinemæssigt og med minimal risiko vha. den beskrevne procedure. Disse produkter skal dog behandles som potentielt smittefarlige og håndteres ifølge almindelige forsigtighedsregler og regler for god laboratoriepraksis, uafhængig af deres oprindelse, behandling eller forudgående certificering. Benyt et passende desinfektionsmiddel til desinficering. Opbevar og bortskaf disse materialer og deres beholdere i overensstemmelse med lokale forskrifter og retningslinjer.
- Humant kildemateriale, der er brugt under forberedelsen af kalibratorerne, er blevet testet og fundet ikke-reaktivt for hepatitis B-overfladeantigen (Hbs Ag), antistoffer mod hepatitis C-virus (HCV) og antistoffer mod human immunodeficiency virus (HIV-1 og HIV-2) og HIV-1 antigen undtagen kalibrator C1, som er positiv for HIV-1-antistoffer. Da ingen kendt testmetode kan garantere fuld sikkerhed mod tilstedeværelse af smittefarligt kildemateriale, bør alle reagenser og patientprøver håndteres som potentielle smitekilder til en infektiøs sygdom⁽³⁷⁾.
- Natriumazid kan reagere med bly- og kobberør og dermed danne højeksplosive metalazider. Ved bortskaffelse af væsker skal der skylles med store mængder vand for at forhindre dannelse af azider⁽³⁸⁾. ProClin*300 er en potentiel hud-sensibilisator. Undgå at spilde eller sprøjte dette reagens på hud eller tøj. I tilfælde af kontakt med reagentet skylles med store mængder sæbevand Xn. Farlig: 0,1% Natriumazid og 0,25% ProClin*300.



R 22: Farlig ved indtagelse.

R 43: Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden.

S 23: Undgå indånding af gas/røg/dampe/aerosoltåger.

S 24: Undgå kontakt med huden.

S 37: Brug egnede beskyttelseshandsker.

S 60: Dette materiale og dets beholder skal bortskaffes som farligt affald.

- Materialets sikkerhedsdatablad (MSDS) udleveres på forespørgsel.

Procedure

Der henvises til de aktuelle systemvejledninger og/eller Hjælp-systemet for information om kalibreringsteori, konfiguration af kalibrаторer, indførsel af forespørgsler om kalibratortest og gennemgang af kalibreringsdata.

Kalibreringsdetaljer

Access HIV combo Calibrators Kalibrаторerne leveres negative (C0) og positive (C1). Access HIV combo assayet kræver en kalibrering (bestemmelse af cut-off værdien) for at have en aktiv "kalibrering". Kalibreringsdata er gyldige i op til 56 dage.

Hver kalibrering kræver 220 µl C0 kalibrатор (duplikat bestemmelser) og 330 µl C1 kalibrатор (triplikat bestemmelser) ud over prøvebeholderen og systemets dødvolumen. En dråbe er lig med ca. 40 µl.

Procedurens begrænsninger

Hvis der findes tegn på mikrobiel kontamination eller overdreven uklarhed i et reagens, skal hætteglasset kasseres.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI og Beckman Coulter logo er varemærker af Beckman Coulter, Inc.

* ProClin er et varemærke af Rohm and Haas eller af selskabets datterselskaber eller filialer.

HIV combo QC

REF A59430

Tilsigtet brug Access HIV combo QC er beregnet til overvågning af systemydeevne for Access HIV combo assayet.



Til *In Vitro* Diagnosticering

Alle producerede og kommercialiserede reagenser er underlagt et komplet kvalitetssystem lige fra modtagelsen af råmaterialet til den endelige kommercialisering af produktet.

Hvert parti sendes til kvalitetskontrol og frigives kun på markedet, når det overholder kravene for godkendelse.

Dokumentation vedrørende produktion og kontrol af hvert parti opbevares i virksomheden..

Oversigt og forklaring Kvalitetskontrolmaterialer simulerer patientprøvernes egenskaber og de er væsentlige for overvågning af immunkemiske analysers ydeevne. Desuden er de en integreret del af reglerne for god laboratoriepraksis^(40, 43-49). Under udførelse af analyser med Access reagenser for HIV-1 antigen og anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antistoffer skal der medtages kvalitetskontrolmaterialer for at godkende analysernes integritet. De testede værdier bør falde inden for det acceptable område, hvis testsystemet fungerer korrekt.

Sporbarhed Målestandarden (analytten) i Access HIV combo QC kan spores til fabrikantens arbejdskalibrаторer. Sporbarhedsprocessen er baseret på EN ISO 17511.

Produkt-information **Access HIV combo QC**
Kat. nr. A59430: 4,4 m/hætteglas, 2 hætteglas hvert niveau

- Leveres klar til brug.
- Opbevares opretstående og køligt ved 2 til 10°C.
- Bland indholdet ved at vende glasset forsigtigt op og ned før brug. Undgå, at der dannes bobler.
- Stabil indtil den udløbsdato der fremgår af etiketten ved opbevaring ved 2 til 10°C.
- Hætteglasset er stabilt ved 2 til 10°C i 120 dage efter første ibrugtagning.
- Kontrolværdier uden for område er tegn på mulig beskadigelse.
- Se QC værdikort vedrørende middelværdier og standard afvigelser (SD).

QC 1:	Humant serum negativt (ikke-reaktivt) for HIV-1 antigen og anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antistoffer med 0,1% natriumazid og 0,25% ProClin*300.
QC 2:	Humant serum positivt (reaktivt) for anti-HIV-1 antistoffer med 0,1% natriumazid og 0,25% ProClin*300.
QC 3:	Renset HIV-1 antigen varmeinaktiveret med et kaotropisk stof i TRIS-buffer med 0,1% ProClin*300
QC Card:	1

Advarsler og forsigtighedsregler

- Til *In Vitro* diagnosticering.
- Patientprøver og blodderiverede produkter kan behandles rutinemæssigt og med minimal risiko vha. den beskrevne procedure. Disse produkter skal dog behandles som potentielt smittefarlige og håndteres ifølge almindelige forsigtighedsregler og regler for god laboratoriepraksis, uafhængig af deres oprindelse, behandling eller forudgående certificering. Benyt et passende desinfektionsmiddel til desinficeringen. Opbevar og bortskaf disse materialer og deres beholdere i overensstemmelse med lokale forskrifter og retningslinjer.
- Humant kildemateriale, der er brugt under forberedelsen af kontrollen, er blevet testet og fundet ikke-reaktivt for hepatitis B-overfladeantigen (Hbs Ag) og antistoffer mod hepatitis C-virus (HCV). Da ingen kendt testmetode kan garantere fuld sikkerhed mod tilstedeværelse af infektiøse stoffer, bør alle reagenser og patientprøver håndteres som potentielle smitekilder til en infektiøs sygdom⁽³⁷⁾.
- Natriumazid kan reagere med bly- og kobberør og dermed danne højeksplosive metalazider. Ved bortskaffelse af væsker skal der skylles med store mængder vand for at forhindre dannelse af azider⁽³⁸⁾.

ProClin*300 er en potentiel hud-sensibilisator. Undgå at spilde eller sprøjte dette reagens på hud eller tøj. I tilfælde af kontakt med reagentet skylles med store mængder sæbevand.

Xn. Farlig: 0,1% Natriumazid og 0,25% ProClin*300.



R 22: Farlig ved indtagelse.

R 43: Kan give overfølsomhed ved kontakt med huden.

S 23: Undgå indånding af gas/røg/dampe/aerosoltåger.

S 24: Undgå kontakt med huden.

S 37: Brug egnede beskyttelseshandsker.

S 60: Dette materiale og dets beholder skal bortskaffes som farligt affald.

- Materialets sikkerhedsdatablad (MSDS) udleveres på forespørgsel.

Procedure

Access HIV combo QC skal behandles på samme måde som patientprøver og køres i overensstemmelse med de medfølgende anvisninger til instrumentet og / eller den anvendte metode.

Det er nødvendigt at anvende 110 µl af en prøve til hvert af de 3 niveauer ud over prøvebeholderen og systemets dødvolumen (enkelt bestemmelse) for at køre Access HIV combo QC. En dråbe er lig med ca. 40 µl.

Da det er muligt at behandle prøver til enhver tid i et "random access" format frem for et "batch" format, bør kvalitetskontrolmaterialer være indbefattet i hver 24-timers periode⁽⁴⁰⁾. Der kan udføres mere hyppige kvalitetskontroller eller anvendes ekstra kontroller efter brugerens eget skøn og på baggrund af regler for god laboratoriepraksis eller krav vedrørende laboratorieakkreditering og gældende lovgivning. Der henvises til de pågældende systemvejledninger og/eller Hjælp-systemet for information om gennemgang af kvalitetskontrolresultater.

Procedurens begrænsninger

1. Anvendelsen af Access HIV combo QC er ikke blevet fastslået med andre assays end Access HIV combo assay.
 2. Da det er muligt at behandle prøver til enhver tid i et "random access" format frem for et "batch" format, bør kvalitetskontrolmaterialer være indbefattet i hver 24-timers periode(40). Indbefat kommercielt tilgængelige kontroller og / eller ekstra kontroller opnået fra andre kilder til laboratoriets kvalitetskontrolsystem.
 3. Kvalitetskontrolresultater, som ikke ligger inden for acceptable områder, kan tyde på ugyldige testresultater. Undersøg alle testresultater indhentet siden sidste acceptable kvalitetskontrol for den pågældende analyt.
 4. Hvis der findes tegn på mikrobiel kontamination eller overdreven uklarhed i et reagens, skal hætteglasset kasseres.
-

Forventede værdier

De forventede middelværdier (\bar{x}) og SD'er (σ) for Access HIV combo QC1, QC2 og QC3 er anført på QC værdikortet, som medfølger i kittet til den første konfiguration af kvalitetskontrolsystemet. Hvert laboratorium bør fastlægge sine egne kriterier for acceptabilitet ved at vælge de regler for kvalitetskontrol, der skal gælde for kontrolresultaterne. Særskilte kontrolresultater bør ligge inden for det oprindelige acceptationsområde, hvert enkelt laboratorium bør dog opdatere middelværdi og SD efter indsamling af tilstrækkelige data.

Da de specifikke niveauer for reaktivitet kan variere mellem forskellige fabrikanters assays, forskellige procedurer, forskellige partinumre og forskellige laboratorier, bør hvert enkelt laboratorium bestemme de specifikke niveauer for reaktivitet og fastlægge sit eget område for acceptable værdier. Det acceptable område kan eventuelt omfatte alle værdier inden for ± 2 SD fra middelværdier for 20 datapunkter ud af 20 bestemmelser i løbet af en periode på 30 dage.

BIO-RAD GARANTERER, AT DISSE PRODUKTER VIRKER SOM BESKREVET PÅ ETIKETTERNE SAMT I ANDET MEDFØLGENDE SKRIFTLIGT MATERIALE. BIO-RAD FRASKRIVER SIG ETHVERT ANSVAR FOR SALGBARHED OG EGNETHED TIL ANDRE FORMÅL. BIO-RAD FRASKRIVER SIG ENDVIDERE ENHVER FØLGESKADE, DER OPSTÅR UDEN FOR DEN OVENNÆVNTE, UDTRYKKELIGE GARANTI.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI og Beckman Coulter logo er varemærker af Beckman Coulter, Inc.

*ProClin er et varemærke af Rohm and Haas eller af selskabets datterselskaber eller filialer.

Litteraturliste

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjuorolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417;
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaier H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb14/bmb14toc.htm>
- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
- 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
- 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
- 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
- 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
- 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
- 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Trykt i Frankrig

02/2011

HIV combo REF A59428

Verwendungszweck Der Access HIV-combo-Assay ist ein Chemolumineszenz-Immunoassay mit paramagnetischen Partikeln zum qualitativen Nachweis des p24-Antigens und von Antikörpern gegen HIV-1 (Gruppen M und O) und HIV-2 in Humanserum oder -plasma (Li-Heparin) mit den Access Immunoassay-Systemen. Der Access HIV-combo-Assay dient zur Diagnostik einer HIV-1- oder HIV-2-Infektion und als Screeningtest bei Blut- und Plasmaspendern. Dieser Assay ist nicht zur Testung oder Screening von gepoolten Proben geeignet. Die Ergebnisse eines Access HIV-combo-Tests können nicht hinsichtlich des Nachweises des HIV-1 p24-Antigens, der HIV-1- oder HIV-1-O oder HIV-2-Antikörper unterscheiden werden.



Zur Anwendung als *In-vitro*-Diagnostikum

Alle hergestellten und gehandelten Reagenzien unterliegen einem umfassenden Qualitätssicherungssystem vom Eingang der Rohmaterialien bis zur Vermarktung des Produktes.

Jede Charge unterliegt einer Qualitätskontrolle und wird nur freigegeben, wenn die Qualitätskontrollkriterien erfüllt sind.

Die Dokumentation zur Herstellung und Kontrolle jeder einzelnen Charge wird bei Bio-Rad aufbewahrt.

Zusammenfassung und Erläuterung

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome, erworbene Immunschwächekrankheit) ist eine virale Infektionskrankheit und durch einen schweren Defekt der zellulären Immunreaktion gekennzeichnet. Zwei Virustypen aus der Gruppe der Lentiviren konnten aus Lymphozyten von Patienten mit AIDS oder dessen frühen Syndromen isoliert werden^(1,2,3).

Das erste, als HIV-1 (humanes Immundefizienzvirus) bezeichnete Virus wurde zunächst in Frankreich und später in den USA isoliert. Das zweite Virus, HIV-2 genannt, wurde aus zwei afrikanischen Patienten isoliert und erwies sich als Ursache eines neuen AIDS-Infektionsherdes in Westafrika^(3,4,5,6).

Erkenntnisse zur genetischen Variabilität der HIV-Stämme wurden durch Sequenzieren der GAG-, POL- und ENV-Gene der für den jeweiligen Subtyp repräsentativen Stämme erworben⁽⁷⁾.

Anhand einer phylogenetischen Analyse konnten verschiedene HIV-1-Gruppen unterschieden werden: Gruppe M (Major), Group N (non-M, non-O), Gruppe O (Outlier) sowie Gruppe P^(8,9,10,11,12,13).

Die Gruppe M des HIV-1-Virus umfasst 9 Subtypen (A, B, C, D, F, G, H, J und K)⁽¹¹⁾ sowie zirkulierende rekombinante Formen (CRFs)^(11,14). Die geographische Verteilung der verschiedenen Subtypen ist inzwischen ziemlich gut verstanden^(15,16). Bestimmte HIV-1-Varianten weisen nur eine 70%ige Homologie für die GAG- und POL-Gene mit den Hauptisolaten auf. Für das ENV-Gen beträgt die Übereinstimmung nur 50%; diese Unterschiede mögen den Umstand erklären, dass eine Infektion bei einigen Patienten nicht nachgewiesen werden kann⁽¹⁷⁾. Die verschiedenen HIV-2-Isolate weisen antigene Übereinstimmungen mit dem Affenvirus SIV auf, und zwar unabhängig von den Virusproteinen (Hüll- oder Kernproteine; Heterogenität: 30%). Sie zeigen weniger als 40% Homologie mit den Hüllproteinen

von HIV-1^(3,18,19,20). HIV-2 ist jedoch weniger pathogen als HIV-1 und zeichnet sich darüber hinaus durch eine langsamere Progression der Erkrankung, niedrigere Virustiter sowie eine langsamere vertikale und horizontale Transmission aus^(21,22,23,24).

Das Auftreten und der Nachweis von HIV-Antigenen und -Antikörpern erfolgt in unterschiedlichen Stadien der Infektion^(25,26,27).

Derzeit erfordert die Diagnose einer HIV-Infektion den Nachweis von Anti-HIV-Antikörpern im Serum mit Hilfe eines ELISA-Tests^(28,29,30). Zwischen der Exposition und dem Auftreten der ersten Antikörper liegen jedoch im Durchschnitt 3 Wochen. Während dieses Zeitraums kann das p24-Antigen bei den meisten mit HIV-1 infizierten Personen, unabhängig von deren geografischer Herkunft, nachgewiesen werden^(30,32). Der Access HIV-combo-Assay ermöglicht den gleichzeitigen Nachweis der gegen HIV-1 und HIV-2 gerichteten Antikörper. Zusätzlich verwendet dieser Test monoklonale Antikörper in den Reagenzien zum Nachweis des HIV-1-p24-Antigens vor der Serokonversion. Auf diese Weise wird die diagnostische Lücke verkleinert und eine frühere Erkennung einer HIV-Infektion ermöglicht^(33,34,35,36).

Testprinzip Der Access HIV-combo-Assay ist ein zweistufiger Enzym-Immunoassay („Sandwich“-Assay).

In der ersten Stufe werden die Probe, die beschichteten paramagnetischen Partikel, die biotinylierten monoklonalen Antikörper gegen p24, und Partikelzusatz zusammeninkubiert. Die paramagnetischen Partikel sind mit rekombinantem HIV-1-Protein, HIV-1-O- und HIV-2-Polypeptiden und monoklonalen Antikörpern gegen das HIV-1 p24-Antigen beschichtet. Nach der Inkubation in einem Reaktionsgefäß wird das an die Partikel gebundene Material in einem Magnetfeld gehalten und das nicht gebundene Material durch Waschen entfernt.

In der zweiten Teststufe werden 3 Polypeptide und mit alkalischer Phosphatase markiertes Streptavidin und Konjugatzusatz hinzugefügt.

Nach der Inkubation werden die nicht gebundenen Reagenzien durch Trennung in einem Magnetfeld und Waschen entfernt.

Nach Zugabe eines Chemolumineszenz-Substrats (Lumi-Phos*530) wird das bei der enzymatischen Reaktion erzeugte Licht mit einem Luminometer gemessen. Die Stärke des Lumineszenzsignals ist proportional zu der am Ende der Reaktion vorhandenen Menge an Enzymkonjugat. Durch den Vergleich des Lumineszenzsignals einer Probe mit einem bei der Kalibrierung des Tests auf dem Gerät festgelegten Cut-Off-Wert wird die An- oder Abwesenheit von HIV-1- oder HIV-2-Antikörpern und/oder Antigen p24 in der Probe bestimmt. Ist das Lichtsignal größer oder gleich dem Cut-Off-Wert, wird die Probe im Access HIV-combo-Assay als reaktiv betrachtet.

**Produkt-
informationen** **Access HIV combo-Reagenzienpackungen**
Bestell-Nr. A59428: 100 Bestimmungen, 2 Packungen, 50 Tests/Packung

- Die Reagenzien sind gebrauchsfertig.
- Aufrecht stehend bei 2 bis 10°C im Kühlschrank lagern.
- Vor der Verwendung im Gerät mindestens 2 Stunden lang bei 2 bis 10°C im Kühlschrank lagern.
- Bei Lagerung zwischen 2 und 10°C bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar (bei ungeöffneter Reagenzienpackung).
- Nach dem Öffnen 56 Tage bei 2 bis 10°C haltbar.
- Anzeichen einer möglichen Beeinträchtigung sind eine aufgebrochene Elastomerschicht der Packung oder Qualitätskontrollwerte, die außerhalb der gültigen Bereiche liegen.
- Beschädigte Reagenzienpackungen (d.h. aufgebrochene Elastomerschicht) entsorgen.

R1a:	Paramagnetische Partikel, beschichtet mit rekombinantem HIV-1-Protein (gp 160), HIV-1-O- (gp 41) und HIV-2- (gp 36) Polypeptiden und monoklonalen Antikörpern gegen das p24 HIV-1-Antigen, aufgeschwemmt in TRIS-gepufferter Kochsalzlösung mit 0,1% Natriumazid und ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Konjugatzusatz: TRIS-gepufferte Kochsalzlösung mit 0,1% Natriumazid und ProClin**300 (< 0,25%).
R1c:	Partikelzusatz: TRIS-gepufferte Kochsalzlösung mit biotinylierten monoklonalen Antikörpern gegen p24 HIV-1, mit 0,1% Natriumazid und ProClin**300 1 (0,25%).
R1d:	Konjugate: HIV-1-, HIV-1-O-, HIV-2-Polypeptide und Streptavidin, konjugiert mit alkalischer Phosphatase, mit 0,1% Natriumazid und ProClin**300 (0,25%).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Zur Anwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.
- Patientenproben und Bluttests können weitgehend risikofrei verarbeitet werden, wenn die beschriebene Vorgehensweise eingehalten wird. Dennoch sollten sie ungeachtet ihrer Herkunft, Aufbereitung oder einer vorherigen Bescheinigung wie potentiell infektiöses Material unter Beachtung allgemein anerkannter Vorsichtsmaßnahmen und der GLP-Richtlinien gehandhabt werden. Zur Dekontaminierung ein geeignetes Desinfektionsmittel verwenden. Diese Materialien und ihre Behälter sind nach den landesspezifischen Vorschriften und Richtlinien zu lagern und zu beseitigen⁽³⁷⁾.
- Natriumazid kann mit Blei und Kupfer in Leitungen unter Bildung hochexplosiver Metallazide reagieren. Um die Bildung solcher Metallazide zu vermeiden, nach Ausgießen azidhaltiger Lösungen mit reichlich Wasser nachspülen⁽³⁸⁾.
ProClin**300 kann zu Sensibilisierung durch Hautkontakt führen. Die Substanz nicht in Kontakt mit Haut oder Kleidung bringen. Bei Kontakt mit dem Reagens betroffene Stellen gründlich mit Wasser und Seife abspülen.

Xn. Gesundheitsschädlich: 0,1% Natriumazid und 0,25% ProClin**300.



R 22: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.

R 43: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.

S 23: Rauch/Gas/Dampf/Aerosol nicht einatmen.

S 24: Berührung mit der Haut vermeiden.

S 37: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

S 60: Dieses Produkt und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.

- Das Sicherheitsdatenblatt (MSDS: Material Safety Data Sheet) ist auf Anfrage erhältlich.

Gewinnung und Aufbereitung der Proben

1. Serum (einschließlich Serum-Separator-Röhrchen) und Plasma (Li-Heparin, einschließlich Plasma-Separator-Röhrchen) sind empfohlene Probenmaterialien.
2. **Proben nicht erhitzen.**
3. Bei der Handhabung, Verarbeitung und Lagerung von Blutproben folgende Empfehlungen beachten⁽³⁹⁾:
 - Bei der Entnahme sämtlicher Blutproben sind die routinemäßigen Vorsichtsmaßnahmen für die Venenpunktion einzuhalten.
 - Serumproben vor dem Zentrifugieren vollständig gerinnen lassen.
 - Röhrchen stets verschlossen halten.
 - Fest verschlossene Proben bei Raumtemperatur (15 bis 23°C) nicht länger als 24 Stunden lagern.

- Erfolgt die Bestimmung nicht innerhalb von 24 Stunden, die Proben bei 2 bis 10°C im Kühlschrank lagern.
 - Erfolgt die Bestimmung nicht innerhalb von 8 Tagen oder sollen Proben versandt werden, bei mindestens -20°C einfrieren.
4. Bei der Aufbereitung von Proben die folgenden Richtlinien beachten:
 - Vergewissern Sie sich vor der Analyse, dass Fibrin- und Zellpartikel entfernt worden sind.
 - Befolgen Sie die vom Hersteller der Probenröhrchen gegebenen Empfehlungen zum Zentrifugieren.
 5. Jedes Labor sollte die Akzeptanzkriterien für seine eigenen Probenröhrchen und Produkte zur Serumentrennung festlegen. Bei diesen Produkten kann es Unterschiede zwischen den verschiedenen Herstellern und manchmal zwischen einzelnen Chargen geben.
 6. Proben nicht öfter als drei Mal auftauen. In einer Studie mit 25 frischen, nicht reaktiven Seren und 25 frischen, reaktiven Seren wurde nach dreimaligem Einfrieren/Auftauen kein klinisch signifikanter qualitativer Unterschied beobachtet.
 7. Aufgetaute Proben kräftig mischen und 15 Minuten lang bei 3.000 g nochmals zentrifugieren und zum Testen in ein neues Probengefäß überführen, um suspendierte Fibrinpartikel oder Stoffe, die zu falsch positiven Ergebnissen führen können, zu entfernen.
 8. Proben mit einem unkonjugierten bzw. konjugierten Bilirubingehalt bis 200 mg/l bzw. 300 mg/l, einem Albumingehalt bis 90 g/l, lipämische Proben mit einem Trioleingehalt (Triglycerid) bis 30 g/l sowie hämolytische Proben mit einem Hämoglobingehalt bis 2 g/l beeinträchtigen die Ergebnisse nicht.
-

Gelieferte Artikel R1 Access HIV-combo-Reagenzienpackungen

Zusätzlich benötigte Artikel

1. Access HIV combo Calibrators
Je ein HIV-Antikörper-negatives und HIV-1-Antikörper-positives Serum
Bestell-Nr. A59429
2. Seren für die Qualitätskontrolle: Access HIV-combo QC, je ein HIV-Antikörper negatives Serum, ein Anti-HIV-1-positives Serum und ein HIV-1 Antigen-positives in TRIS-Puffer
Bestell-Nr. A59430
3. Access Substrate (Substrat)
Bestell-Nr. 81906
4. Access 2:
Waschpuffer: Access Wash Buffer II, Bestell-Nr. A16792
5. UniCel® DxI®:
Waschpuffer: UniCel DxI Wash Buffer II, Bestell-Nr. 16793
6. Systeme:
Access 2, UniCel DxI 800 und 600 Immunoassay-Systeme, UniCel DxC 880i, 860i, 680i und 660i Synchron® Access Klinische Systeme.

Hinweise zum Verfahren

1. In den entsprechenden Systemhandbüchern und/oder im Hilfesystem finden Sie eine spezielle Beschreibung zur Installation, Inbetriebnahme, Arbeitsweise, zu Leistungsmerkmalen, Bedienungsanweisungen, Kalibrierungsdaten und -verfahren, Einschränkungen und Vorsichtsmaßnahmen, Gefahrenquellen, Wartung und Fehlerbeseitigung.
2. Vor dem Beladen des Gerätes den Inhalt der neuen (nicht durchstochenen) Reagenzienpackung durch behutsames Überkopfschwenken vermischen. Offene (durchstochene) Packungen nicht umdrehen.
3. Für eine Bestimmung sind zusätzlich zum Totvolumen der Probengefäße und des Systems einhundertzehn (110) µl Probe erforderlich. Hinweise zum erforderlichen Mindestprobenvolumen finden Sie in den entsprechenden Systemhandbüchern und/oder im Hilfesystem.
4. Die Testdauer beträgt etwa 60 Minuten.
5. Die Standardmaßeinheit des Systems für die Probenergebnisse ist das Verhältnis von Signalstärke zum Cut-off-Wert (S/CO).

Testablauf Informationen über die Probenhandhabung, Testkonfiguration, Testanforderung und Beurteilung der Testergebnisse finden Sie in den entsprechenden Systemhandbüchern und/oder im Hilfesystem.

Kalibrierung Für jeden Testansatz ist ein aktiver Kalibrationspunkt erforderlich. Für den Access HIV-combo-Assay ist eine Kalibrierung alle 56 Tage erforderlich. Informationen zu den Kalibrierungsprinzipien, zur Konfiguration von Kalibratoren, zum Anfordern von Kalibratortests und Prüfen der Kalibrierungsdaten finden Sie in den entsprechenden Systemhandbüchern und/oder im Hilfesystem.

Qualitätskontrolle Qualitätskontrollmaterialien simulieren die Merkmale von Patientenproben. Sie sind wichtig für die Überwachung der Systemleistung von immunchemischen Tests. Da Proben jederzeit nach dem „Random Access“ anstatt im Batchformat verarbeitet werden können, sollte in jedem 24-Stunden-Zeitraum eine Qualitätskontrolle durchgeführt werden⁽⁴⁰⁾. Zu diesem Zweck können die Access HIV-combo QC-Materialien oder andere kommerziell erhältliche Qualitätskontrollmaterialien verwendet werden, die mindestens zwei Level der Analyte abdecken. Eine häufigere Durchführung von Kontrollen oder die Anwendung von zusätzlichen Kontrollen liegen im Ermessen des Anwenders. Dabei sind die Grundsätze der guten Laborpraxis bzw. die Akkreditierungsanforderungen des Labors sowie die geltenden Gesetze zu beachten. Beachten Sie bitte die Vorgaben des Herstellers zur Rekonstitution und Lagerung. Jedes Labor sollte zur Sicherstellung der analytischen Leistung eigene Mittelwerte und zulässige Bereiche erstellen. Liegen die Ergebnisse der Kontrollserien außerhalb der zulässigen Bereiche, kann der aktuelle Testlauf ungültig sein. Überprüfen Sie in diesem Fall sämtliche Testergebnisse, die für diesen Analyten seit dem letzten akzeptablen Qualitätskontroll-Testpunkt erhalten wurden. Informationen zur Prüfung der Qualitätskontrollergebnisse finden Sie in den entsprechenden Systemhandbüchern und/oder im Hilfesystem.

Der Access HIV-combo-Assay wurde für Raumtemperatur von 18-32°C geprüft. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, sollten die Kalibrierung der Assays und das Testen der Patientenproben unter gleichen Temperaturbedingungen erfolgen. Wenn die Raumtemperatur im Labor um mehr als $\pm 5^\circ\text{C}$ von der Kalibrierungstemperatur abweicht, müssen die Ergebnisse der Qualitätskontrolle überprüft und bei Bedarf eine erneute Kalibrierung durchgeführt werden.

Ergebnisse Die Testergebnisse der Patientenproben werden unter Anwendung des bei der aktiven Kalibrierung bestimmten Cut-Off-Wertes automatisch von der Systemsoftware ermittelt. Die Ergebnisse (Signal/Cut-Off = S/CO) werden als „reaktiv“ oder „nicht reaktiv“ ausgegeben (Signal größer oder gleich bzw. Signal gleich oder kleiner als der Grenzwert). Testergebnisse, die ~10% niedriger als der „Cut-Off-Wert“ sind, sollten jedoch mit Vorsicht interpretiert und durch eine nochmalige Testung verifiziert werden. Diese empfohlene Grauzone (von 0,9 bis 1,0) sollte vom Anwender in der Systemsoftware gespeichert werden (ausführliche Anweisungen über die Grauzone bei qualitativen Assays finden Sie in den entsprechenden Systemhandbüchern und/oder im Hilfesystem). So wird automatisch ein in der Grauzone liegendes Ergebnis gemeldet. Die Testergebnisse von Patienten können im Menü Probenergebnisse überprüft werden. Eine ausführliche Anleitung für das Überprüfen von Ergebnissen finden Sie in den entsprechenden Systemhandbüchern und/oder im Hilfesystem.

Analyse der ersten Ergebnisse:

- Jede Probe mit einem Verhältnis (S/CO) kleiner als 0,9 wird als nicht reaktiv mit dem Access HIV-combo-Test angesehen.
- Proben mit einem Verhältnis (S/CO) zwischen 0,9 und 1 liegen in der Grauzone und sollten vor der endgültigen Interpretation mittels einer zweiten Bestimmung bestätigt werden.
- Proben mit einem Verhältnis (S/CO) gleich oder größer als 1 werden zunächst als reaktiv mit dem Test Access HIV-combo angesehen; diese Proben sollten vor der endgültigen Interpretation mittels einer zweiten Bestimmung bestätigt werden.

Analyse der zweiten Ergebnisse:

Alle Proben, die bei der ersten Testung reaktiv waren oder in Grauzone lagen, sollten mit dem Access HIV-combo-Assay bestätigt werden:

- Wenn die Ergebnisse des zweiten Tests $< 1,0$ S/CO sind, muss die Probe als nicht reaktiv (negativ) für den HIV-combo-Assay angesehen werden.
- Wenn eines der beiden Ergebnisse $\geq 1,0$ S/CO ist, ist das Erstergebnis reproduzierbar, und die Probe wird als „reaktiv“ für den Test Access HIV-combo angesehen.

Gemäß den landesspezifischen Bestimmungen und Vorschriften muss jedoch jede „reaktive“ Probe nochmals durch Zusatztests analysiert werden, darunter mindestens ein Bestätigungsverfahren zum eindeutigen Nachweis des positiven Ergebnisses.

Tabelle 1: Interpretation der Ergebnisse des Access HIV-combo-Assays

Ergebnis Verhältnis: Signal/Cut-Off (Grenzwert)		Interpretation	Zusätzliche Tests	
Analyse der ersten Ergebnisse	$S/CO < 0,9$	Nicht reaktiv	HIV-1-p24 und/oder HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 AK nicht nachgewiesen	
	$S/CO \geq 1$	Reaktiv	„Initial reaktiv“	Nochmalige Testung
	$0,9 \leq S/CO < 1,0$	Grauzone	„Initial reaktiv“	Nochmalige Testung
Analyse der zweiten Ergebnisse	Nachtestung: Wenn die 2 Ergebnisse < 1	Nicht reaktiv	HIV-1 p24 und/oder HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 AK nicht nachgewiesen	
	Nachtestung: Wenn 1 der 2 Ergebnisse ≥ 1	Reaktiv	HIV-1 p24 und/oder HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 AK nachgewiesen „Wiederholt reaktiv“	Bestätigungstest

Grenzen des Verfahrens

1. Der Access HIV-combo-Assay ist ausschließlich für die Anwendung mit Humanserum- und -plasmaproben bestimmt. Über die Leistungsmerkmale bei der Anwendung anderer Probentypen können keine Aussagen getroffen werden bzw. sie sind begrenzt.
2. Der Access HIV-combo-Assay ist ausschließlich für den Nachweis von HIV-1-Antigen und HIV-1/HIV-1-O/HIV-2-Antikörpern in Humanserum und -plasma bestimmt (Li-Heparin).
3. Die mit dem Access HIV-combo-Assay ermittelten Ergebnisse müssen mit evtl. vorhandenen Symptomen und der Anamnese verglichen werden.
4. Bei Assays mit Antikörpern besteht die Möglichkeit einer Interferenz durch heterophile Antikörper in der Patientenprobe. Patienten, die regelmäßig Kontakt mit Tieren haben, oder eine Immuntherapie bzw. ein Diagnoseverfahren erhalten haben, das Immunglobuline bzw. Immunglobulin-Fragmente verwendenden, produzieren möglicherweise Antikörper (z.B. HAMA), die die Ergebnisse von Immunassays beeinträchtigen. Darüber hinaus können weitere heterophile Antikörper, wie humane Anti-Goat-Antikörper in den Patientenproben vorhanden sein^(41,42).
Solche störenden Antikörper können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Daher müssen die Ergebnisse von Patienten, bei denen das Vorhandensein solcher Antikörper vermutet wird, mit Sorgfalt geprüft werden.
5. Die Proben von Transplantationspatienten müssen vor dem Einfrieren getestet werden.
6. Die Leistungsfähigkeit des Tests ist für von Leichen gewonnene Proben sowie für Proben, die andere Körperflüssigkeiten als Humanserum und -plasma verwenden, nicht getestet.

7. Die Größe des gemessenen Ergebnisses oberhalb des Cut-Off-Wertes ist kein Hinweis auf die Gesamtmenge des vorhandenen Antikörpers und/oder Antigens.
8. Die Ergebnisse des Access HIV-combo-Assay sollten unter Berücksichtigung des klinischen Gesamtbilds des Patienten interpretiert werden. Dazu gehören: die klinische Vorgeschichte, Daten aus zusätzlichen Tests und sonstige geeignete Informationen.
9. Ein nicht reaktives Ergebnis bedeutet, dass die getestete Probe kein mit dem Access HIV-combo-Assay nachweisbares Antigen und keine damit nachweisbaren Antikörper enthält. Eine mögliche HIV-1/HIV-2-Infektion ist dadurch nicht gänzlich auszuschließen.
10. Ehe auf das Vorliegen einer Infektion geschlossen werden darf, muss ein mit dem Access HIV-combo-Assay erhaltenes reaktives Ergebnis mit anderen diagnostischen Verfahren bestätigt werden.
11. Patienten mit geschwächtem Immunsystem oder mit schweren Infektionen bzw. unter Immunsuppressivtherapie können die Antikörper-Spiegel unter die Nachweisgrenze des Assays gedrückt werden. Die aus solchen Proben erhaltenen Ergebnisse sind mit Vorsicht zu interpretieren.

**Spezifische
Leistungs-
merkmale**

Sensitivität

Die Sensitivität des Access HIV-combo-Assays wurde durch Testung von Proben mit bestätigten HIV-Ak, Proben von akut infizierten Patienten, von kommerziell erhältlichen Serokonversionspanels und HIV-Ag-Proben (unverdünnt oder verdünnt) ermittelt.

1. Analytische Sensitivität

Der Access HIV-combo-Assay hat eine analytische Sensitivität von < 2 IE/ml für HIV-1 p24-Antigen. Die Sensitivitätsgrenze des Assays wurde anhand einer Regressionsanalyse des NIBSC 90/636 Panels WHO und des internen HIV-Ag-Standards von Bio-Rad bestimmt.

2. Klinische Sensitivität

• Bestätigte HIV Ak- positive Proben

- Die anhand von 674 bestätigten positiven Proben ermittelte HIV-1-Sensitivität betrug **100%** (95% KI: 99,41 – 100%).

Die Proben umfassen die folgenden genotypisierten Subtypen und Varianten:

- Gruppe M: A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Gruppe O
- Gruppe N

Wie verlangt sind mindestens 3 Proben pro Subtyp getestet worden.

- Die anhand von 126 gut dokumentierten Proben getestete HIV-2-Sensitivität betrug **100%** (95% KI: 97,11 – 100%).

• Proben von akut infizierten Patienten und von kommerziell erhältlichen Serokonversionspanels

- Die Sensitivität vor und bei Serokonversion wurde anhand von 86 Proben der HIV-1-Gruppe M untersucht.
- Die Serokonversions-Sensitivität des Access HIV-combo-Assays wurde anhand von sequenziellen Proben aus 61 gut dokumentierten kommerziell erhältlichen HIV-Serokonversionspanels untersucht (mit 131 frühen Serokonversionsproben)

In der Tabelle 2 sind die Ergebnisse aus 6 Serokonversionspanels dargestellt.

Tabelle 2: Serokonversionspanels

Panel	Proben-ID	Tage nach 1. Abnahme	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Positiv	Negativ
	9012-06	16	1,21	Positiv	Negativ
	9012-07	21	25,36	Positiv	Negativ
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Positiv	Negativ
	9017-06	13	1,19	Positiv	Positiv
	9017-07	17	3,48	Positiv	Positiv
	9017-08	20	4,15	Positiv	Positiv
	9017-09	24	2,44	Positiv	Positiv
	9017-10	28	5,67	Positiv	Positiv
	9017-11	31	42,27	Positiv	Positiv
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Positiv	Negativ
	9022-08	25	5,81	Positiv	Negativ
	9022-09	32	161,31	Positiv	Negativ
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Negativ	Negativ
	PRB950-02	18	1,12	Positiv	Negativ
	PRB950-03	21	8,03	Positiv	Negativ
	PRB950-04	28	21,15	Positiv	Positiv
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Negativ	Negativ
	9034-11	47	1,75	Positiv	Negativ
	9034-12	51	20,47	Positiv	Negativ
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0,37	Positiv	Nicht ermittelbar
	6243-07	25	1,37	Positiv	Nicht ermittelbar
	6243-08	27	1,89	Positiv	Nicht ermittelbar
	6243-09	30	6,68	Positiv	Nicht ermittelbar
	6243-10	32	18,06	Positiv	Nicht ermittelbar

* Daten stammen von den Anbietern

- **HIV-1-Antigen-Proben**

Sensitivität = **100%** (104/104) (95% KI: 96.52 – 100%)

Die Testsensitivität wurde anhand der folgenden 104 gut dokumentierten Proben getestet:

- 44 HIV-Ag Überstände der HIV-1-Gruppe M aus den folgenden Genotypen: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 HIV-Ag-positive kommerzielle Proben
- 39 HIV-Ag-positive Proben aus den 86 Serumproben in verschiedenen Stadien der Serokonversion

- **Frische Proben**

103 HIV-positive Proben wurden innerhalb 1 Tages nach Blutabnahme getestet.

Spezifität

Für den Access HIV-combo-Assay konnte eine Spezifität von $\geq 99,5\%$ gezeigt werden. Diese Spezifität wurde durch Tests untersucht:

Probentyp	IR-Spezifität			RR-Spezifität		
	n	%	95% Konfidenzintervall	n	%	95% Konfidenzintervall
Blutspender	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Ausgewählte stationäre Patienten	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Nicht ausgewählte stationäre Patienten	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Schwangere	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Durchschnitt gesamt	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

Getestet wurden 477 Proben von Patienten mit unterschiedlicher Pathologien ohne Bezug zu HIV: Schwangere, rheumatoider Faktor, zirrhotisch, chronische Niereninsuffizienz, Dialyse, Transplantate, Patienten unter Lenograstim, humanes Anti-Maus-Ig, antinukleäre Antikörper, *Mycoplasma pneumoniae*, Erythrovirus B19, Myelome, andere bakterielle oder Virusinfektionen (HAV, HBV, HCV, Rubella, Toxoplasmose, Syphilis, Mumps, Masern, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLV1, Malaria, grippegeimpfte Patienten).

Die Spezifität beträgt 98,10% (414/422) (95% KI: 96.30 – 99.18%). Eingefrorene Proben von Transplantationspatienten wurden nicht mit einbezogen (siehe "Grenzen des Verfahrens", Punkt 5).

Es wurden fünf nicht spezifische Reaktionen gefunden, und zwar bei:

- VZV-positiven Proben (7,7%)
- EBV-positiven Proben (6,7%)
- HCV-positiven Proben (2,9%)
- Rheumatoidem Faktor (7,1%)
- Syphilis-positiven Proben (2,3%)

Präzision

Die Präzision des Access HIV-combo-Assays wurde durch Analyse von 13 Proben ermittelt: 1 negativen Probe, 1 schwach positiven Probe (Low1), 1 nahe am Cut-off liegenden Probe (Low 2), 1 „mittelpositiven“ Probe für HIV-1, HIV-2, HIV-1-O und HIV-1 Ag.

Zur Ermittlung der Präzision in der Serie wurden diese 13 Proben auf einem System 30 Mal in einem Testlauf untersucht. Es wurden die Variationskoeffizienten ermittelt.

Zur Ermittlung der Präzision von Tag zu Tag wurden diese 13 Proben über einen Zeitraum von 20 Tagen an einer Charge in Zweifachbestimmung in 2 verschiedenen Läufen pro Tag (vormittags und nachmittags) von zwei Bedienern untersucht.

Die Präzision von Charge zu Charge wurde durch Testen dieser 13 Proben in Fünffachbestimmung an 4 verschiedenen Chargen mit 4 verschiedenen Kalibratorchargen untersucht.

Die Ergebnisse sind in den nachfolgenden Tabellen aufgeführt:

Präzision in der Serie:

N=30		Durchschnitt (Verhältnis Signal / Cut-off)	Variationskoeffizient (%)
Negative Proben		0,28	10,6
Low1-Proben	HIV-1	2,19	4,1
	HIV-2	2,20	4,7
	HIV-1-O	1,91	2,6
	HIV-1-Ag	2,40	5,0
Low2-Proben	HIV-1	0,96	5,9
	HIV-2	0,95	4,4
	HIV-1-O	1,16	4,6
	HIV-1-Ag	1,20	4,6
Medium1-Proben	HIV-1	2,86	5,8
	HIV-2	3,81	3,4
	HIV-1-O	3,34	4,2
	HIV-1-Ag	3,30	3,7

Präzision von Tag zu Tag:

N=80		Durchschnitt (Verhältnis Signal / Cut-off)	Variationskoeffizient (%)
Negative Proben		0,30	10,1
Low1-Proben	HIV-1	2,35	5,6
	HIV-2	2,37	5,1
	HIV-1-O	1,88	4,6
	HIV-1-Ag	2,35	7,6
Low2-Proben	HIV-1	1,02	5,6
	HIV-2	1,03	5,6
	HIV-1-O	1,15	4,9
	HIV-1-Ag	1,17	4,9
Medium1-Proben	HIV-1	3,04	5,1
	HIV-2	3,99	4,9
	HIV-1-O	3,23	4,6
	HIV-1-Ag	3,12	4,7

Präzision von Charge zu Charge:

N=20		Inter-Kal. Variationskoeffizient (%)	Inter-RP Variationskoeffizient (%)	Gesamt Variationskoeffizient (%)
Negative Proben		12,1	12,3	15,0
Low1-Proben	HIV-1	11,0	7,4	11,4
	HIV-2	9,8	9,0	12,4
	HIV-1-O	10,2	6,5	10,8
	HIV-1-Ag	8,3	7,0	9,5
Low2-Proben	HIV-1	10,3	6,2	10,7
	HIV-2	10,3	7,2	11,3
	HIV-1-O	10,2	5,5	10,3
	HIV-1-Ag	10,4	14,8	16,9
Medium1-Proben	HIV-1	9,8	5,7	10,4
	HIV-2	10,2	11,0	13,9
	HIV-1-O	8,5	10,4	12,1
	HIV-1-Ag	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI und das Beckman Coulter-Logo sind Warenzeichen von Beckman Coulter, Inc.

* Lumi-Phos ist ein Warenzeichen von Lumigen, Inc., einer Tochtergesellschaft von Beckman Coulter, Inc.

** ProClin ist ein Warenzeichen der Rohm and Haas Company oder ihrer Tochtergesellschaften oder Niederlassungen.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Verwendungszweck Die Access HIV combo Calibrators dienen als Kalibratoren in Verbindung mit dem Access HIV-combo-Assay zum qualitativen Nachweis des HIV-1-Antigens und von HIV-1-/HIV-1-O-/HIV-2-Antikörpern in Humanserum oder -plasma (Li-Heparin) mit Hilfe der Access Immunoassay-Systeme.



Zur Anwendung als *In-vitro*-Diagnostikum

Alle hergestellten und gehandelten Reagenzien unterliegen einem umfassenden Qualitätssicherungssystem vom Eingang der Rohmaterialien bis zur Vermarktung des Produktes.

Jede Charge unterliegt einer Qualitätskontrolle und wird nur freigegeben, wenn die Qualitätskontrollkriterien erfüllt sind.

Die Dokumentation zur Herstellung und Kontrolle jeder einzelnen Charge wird bei Bio-Rad aufbewahrt.

Zusammenfassung und Erläuterung Die Access HIV combo Calibrators werden für die Kalibration (Bestimmung des Cut-Offs) des Access HIV-combo-Assays verwendet. Durch den Vergleich des Lumineszenzsignals einer Probe mit dem Cut-Off-Wert wird die An- oder Abwesenheit des HIV-1-Antigens und/oder von HIV-1-/HIV-1-O-/HIV-2-Antikörpern in der Probe bestimmt.

Rückführbarkeit Die Messgröße (das Analysat) in den Access HIV combo Calibrators ist auf die Arbeitskalibratoren des Herstellers rückführbar. Das Rückführbarkeitsverfahren basiert auf EN ISO 17511.

Produktinformationen **Access HIV combo Calibrators**
Bestell-Nr. A59429: C0-C1, 1,7 ml/ Fläschchen

- Die Kalibratoren sind gebrauchsfertig.
- Aufrecht stehend bei 2 bis 10°C im Kühlschrank lagern.
- Inhalt vor Gebrauch durch behutsames Überkopfschwenken mischen. Schaumbildung vermeiden.
- Bei Lagerung zwischen 2 und 10°C bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar.
- Nach dem Öffnen ist der Inhalt eines Fläschchen bei 2 bis 10°C 120 Tage lang haltbar.
- Anzeichen für eine mögliche Beeinträchtigung sind außerhalb der zulässigen Bereiche liegende Kontrollwerte.

C0:	Humanserum mit Natriumazid < 0,1% und 0,25% ProClin*300. Negativ (nicht reaktiv) für HIV-1-Antigen und Antikörper gegen HIV-1/HIV-1-O/HIV-2.
C1:	Humanserum mit Natriumazid < 0,1% und 0,25% ProClin*300. Positiv (reaktiv) für Antikörper gegen HIV-1.
Kalibratorkarte:	1

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Zur Anwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.
- Patientenproben und Bluttests können weitgehend risikofrei verarbeitet werden, wenn die beschriebene Vorgehensweise eingehalten wird. Dennoch sollten sie ungeachtet ihrer Herkunft, Aufbereitung oder einer vorherigen Bescheinigung wie potentiell infektiöses Material unter Beachtung allgemein anerkannter Vorsichtsmaßnahmen und der GLP-Richtlinien gehandhabt werden. Zur Dekontaminierung ein geeignetes Desinfektionsmittel verwenden. Diese Materialien und ihre Behälter sind nach den landesspezifischen Vorschriften und Richtlinien zu lagern und zu beseitigen.
- Das für die Herstellung der Kalibratoren verwendete Ausgangsmaterial humanen Ursprungs wurde mit negativem Ergebnis auf das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), auf Antikörper gegen das Hepatitis-C-Virus (HCV), Antikörper gegen das HI-Virus (HIV-1 and HIV-2) und gegen HIV-1-Antigen untersucht, mit Ausnahme von Calibrator C1 (positiv für HIV-1-Antikörper). Da jedoch keine heute bekannte Testmethode mit letzter Sicherheit ausschließen kann, dass infektiöse Erreger vorhanden sind, sollten alle Reagenzien und Patientenproben als potentiell infektiös angesehen und mit entsprechender Sorgfalt gehandhabt werden⁽³⁷⁾.
- Natriumazid kann mit Blei und Kupfer in Leitungen unter Bildung hochexplosiver Metallazide reagieren. Um die Bildung solcher Metallazide zu vermeiden, nach Ausgießen azidhaltiger Lösungen mit reichlich Wasser nachspülen⁽³⁸⁾.

ProClin*300 kann zu Sensibilisierung durch Hautkontakt führen. Die Substanz nicht in Kontakt mit Haut oder Kleidung bringen. Bei Kontakt mit dem Reagens betroffene Stellen gründlich mit Wasser und Seife abspülen.

Xn. Gesundheitsschädlich: 0,1% Natriumazid und 0,25% ProClin*300.



R 22: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.

R 43: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.

S 23: Rauch/Gas/Dampf/Aerosol nicht einatmen.

S 24: Berührung mit der Haut vermeiden.

S 37: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

S 60: Dieses Produkt und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.

- Das Sicherheitsdatenblatt (MSDS: Material Safety Data Sheet) ist auf Anfrage erhältlich.

Testablauf

Informationen zu den Kalibrierungsprinzipien, zur Konfiguration von Kalibratoren, zum Anfordern von Kalibratortests und Prüfen der Kalibrierungsdaten finden Sie in den entsprechenden Systemhandbüchern und/oder im Hilfesystem.

Einzelheiten zur Kalibrierung

Die Access HIV combo Calibrators werden in zwei Ausführungen geliefert: als negativer Kalibrator (C0) und als positiver Kalibrator (C1). Für eine „aktive“ Kalibrierung des Access HIV-combo-Assays ist eine Kalibrierung (Cut-Off-Bestimmung) erforderlich. Die Kalibrierungsdaten sind maximal 56 Tage gültig.

Für eine Kalibrierung werden zusätzlich zum Totvolumen der Probengefäße und des Systems 220 µl des Kalibrators C0 (Doppelbestimmung) und 330 µl des Kalibrators C1 (Dreifachbestimmung) benötigt. Ein Tropfen entspricht ungefähr 40 µl.

Grenzen des Verfahrens

Bei Anzeichen eines mikrobiellen Befalls von Reagenzien oder bei starken Trübungen ist das Fläschchen zu entsorgen.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI und das Beckman Coulter-Logo sind Warenzeichen von Beckman Coulter, Inc.

* ProClin ist ein Warenzeichen der Rohm and Haas Company oder ihrer Tochtergesellschaften oder Niederlassungen.

HIV combo QC REF A59430

Verwendungszweck Die Qualitätskontrolle Access HIV combo QC dient zur Überprüfung der Leistungscharakteristik des Access HIV-combo-Assays.



Zur Anwendung als *In-vitro*-Diagnostikum

Alle hergestellten und gehandelten Reagenzien unterliegen einem umfassenden Qualitätssicherungssystem vom Eingang der Rohmaterialien bis zur Vermarktung des Produktes. Jede Charge unterliegt einer Qualitätskontrolle und wird nur freigegeben, wenn die Qualitätskontrollkriterien erfüllt sind.

Die Dokumentation zur Herstellung und Kontrolle jeder einzelnen Charge wird bei Bio-Rad aufbewahrt.

Zusammenfassung und Erläuterung

Qualitätskontrollmaterialien simulieren die Merkmale von Patientenproben. Sie sind wichtig für die Überwachung der Systemleistung des Access HIV-combo-Assays. Außerdem stellen sie einen integralen Bestandteil der guten Laborpraxis dar^(40, 43-49). Bei der Durchführung von Assays mit Access-Reagenzien für HIV-1-Antigen und Antikörper gegen HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 müssen zur Bestätigung der Testintegrität Qualitätskontrollmaterialien eingesetzt werden. Die getesteten Werte sollten innerhalb des zulässigen Bereichs liegen, wenn das System ordnungsgemäß funktioniert.

Rückführbarkeit

Die Messgröße (das Analysat) in der Qualitätskontrolle Access HIV combo QC ist auf die Arbeitskalibratoren des Herstellers rückführbar. Das Rückführbarkeitsverfahren basiert auf EN ISO 17511.

Produktinformationen

Access HIV combo QC

Bestell-Nr. A59430: 4,4 ml/Fläschchen, 2 Fläschchen pro Level

- Die Qualitätskontrollen sind gebrauchsfertig.
- Aufrecht stehend bei 2 bis 10°C im Kühlschrank lagern.
- Inhalt vor Gebrauch durch behutsames Überkopfschwenken mischen. Schaumbildung vermeiden.
- Bei Lagerung zwischen 2 und 10°C bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar.
- Nach dem Öffnen ist der Inhalt eines Fläschchen bei 2 bis 10°C 120 Tage lang haltbar.
- Anzeichen für eine mögliche Beeinträchtigung sind außerhalb der zulässigen Bereiche liegende Kontrollwerte.
- Durchschnittswerte und Standardabweichungen (SD) entnehmen Sie bitte der QC-Wertekarte.

QC 1:	Humanserum mit 0,1% Natriumazid und 0,25% ProClin*300, negativ (nicht reaktiv) für Antikörper gegen HIV-1-Antigen und HIV-1/HIV-1-O/HIV-2.
QC 2:	Humanserum mit 0,1% Natriumazid und 0,25% ProClin*300, positiv (reaktiv) für Antikörper gegen HIV-1.
QC 3:	Hitzeinaktiviertes gereinigtes HIV-1-Antigen mit einer chaotropen Substanz in TRIS-Puffer mit 0,1% ProClin*300
QC-Karte:	1

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Zur Anwendung als *In-vitro*-Diagnostikum
- Patientenproben und Bluttests können weitgehend risikofrei verarbeitet werden, wenn die beschriebene Vorgehensweise eingehalten wird. Dennoch sollten sie ungeachtet ihrer Herkunft, Aufbereitung oder einer vorherigen Bescheinigung wie potentiell infektiöses Material unter Beachtung allgemein anerkannter Vorsichtsmaßnahmen und der GLP-Richtlinien gehandhabt werden. Zur Dekontaminierung ein geeignetes Desinfektionsmittel verwenden. Diese Materialien und ihre Behälter sind nach den landesspezifischen Vorschriften und Richtlinien zu lagern und zu beseitigen.
- Das für die Herstellung der Kontrolle verwendete Ausgangsmaterial humanen Ursprungs wurde mit negativem Ergebnis auf das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg) und auf Antikörper gegen das Hepatitis-C-Virus (HCV) untersucht. Da jedoch keine heute bekannte Testmethode mit letzter Sicherheit ausschließen kann, dass infektiöse Erreger vorhanden sind, sollten alle Reagenzien und Patientenproben als potentiell infektiös angesehen und mit entsprechender Sorgfalt gehandhabt werden⁽³⁷⁾.
- Natriumazid kann mit Blei und Kupfer in Leitungen unter Bildung hochexplosiver Metallazide reagieren. Um die Bildung solcher Metallazide zu vermeiden, nach Ausgießen azidhaltiger Lösungen mit reichlich Wasser nachspülen⁽³⁸⁾.

ProClin*300 kann zu Sensibilisierung durch Hautkontakt führen. Die Substanz nicht in Kontakt mit Haut oder Kleidung bringen. Bei Kontakt mit dem Reagens betroffene Stellen gründlich mit Wasser und Seife abspülen.

Xn. Gesundheitsschädlich: 0,1% Natriumazid und 0,25% ProClin*300.



R 22: Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.

R 43: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.

S 23: Rauch/Gas/Dampf/Aerosol nicht einatmen.

S 24: Berührung mit der Haut vermeiden.

S 37: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

S 60: Dieses Produkt und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen.

- Das Sicherheitsdatenblatt (MSDS: Material Safety Data Sheet) ist auf Anfrage erhältlich.

Testablauf

Die Qualitätskontrollen Access HIV combo QC sind wie Patientenproben zu handhaben und in Übereinstimmung mit den dem Gerät beiliegenden Anweisungen und/oder der angewendeten Methode durchzuführen.

Für den Einsatz der Qualitätskontrollen Access HIV combo QC sind zusätzlich zum Totvolumen der Probengefäße und des Systems 110 µl Probe für jede der 3 Level erforderlich. Ein Tropfen entspricht ungefähr 40 µl.

Da Proben jederzeit nach dem „Random Access“ anstatt im Batchformat verarbeitet werden können, sollte in jedem 24-Stunden-Zeitraum eine Qualitätskontrolle durchgeführt werden⁽⁴⁰⁾. Eine häufigere Durchführung von Kontrollen oder die Anwendung von zusätzlichen Kontrollen liegen im Ermessen des Anwenders. Dabei sind die Grundsätze der guten Laborpraxis bzw. die Akkreditierungsanforderungen des Labors sowie die geltenden Gesetze zu beachten. Informationen zu den Qualitätskontrollprinzipien, zur Konfiguration von Kontrollen, zur Anforderung von Qualitätskontrollproben und zum Prüfen der Qualitätskontrolldaten finden Sie in den entsprechenden Systemhandbüchern und/oder im Hilfesystem.

Grenzen des Verfahrens

1. Die Anwendung der Qualitätskontrolle Access HIV combo QC ist nur für den Access HIV-combo-Assay gesichert.
 2. Da Proben jederzeit nach dem „Random Access“ anstatt im Batchformat verarbeitet werden können, sollte in jedem 24-Stunden-Zeitraum eine Qualitätskontrolle durchgeführt werden⁽⁴⁰⁾. Dabei sollten auch andere kommerziell erhältliche Kontrollen und/oder aus anderen Quellen bezogene zusätzliche Kontrollen für das Qualitätskontrollsystem des Labors eingesetzt werden.
 3. Liegen die Ergebnisse der Kontrollserien außerhalb der zulässigen Bereiche, kann der aktuelle Testlauf ungültig sein. Überprüfen Sie in diesem Fall sämtliche Testergebnisse, die für diesen Analyten seit dem letzten akzeptablen Qualitätskontroll-Testpunkt erhalten wurden.
 4. Bei Anzeichen eines mikrobiellen Befalls von Reagenzien oder bei starken Trübungen ist das Fläschchen zu entsorgen.
-

Erwartete Werte

Die erwarteten Durchschnittswerte (\bar{x}) und Standardabweichungen (σ) für die Qualitätskontrollen Access HIV combo QC1, QC2 und QC3 sind auf der QC-Wertekarte enthalten, die dem Kit für die Erstkonfiguration des Qualitätskontrollsystems beiliegt. Jedes Labor sollte durch Auswahl der auf die Kontrollergebnisse anzuwendenden Qualitätssicherungsregeln seine eigenen Akzeptabilitätskriterien bestimmen. Die individuellen Kontrollergebnisse sollten innerhalb des festgelegten Akzeptanzbereichs liegen; jedes Labor sollte jedoch die Mittelwerte und Standardabweichungen aktualisieren, nachdem genügend Daten gesammelt wurden.

Da die spezifischen Reaktivitätswerte je nach Testhersteller, Verfahren, Chargen und Labors variieren können, sollte jedes Labor den eigenen spezifische Reaktivitätswert und die zulässigen Bereiche ermitteln. Der zulässige Bereich könnte beispielsweise sämtliche Werte umfassen, die um ± 2 SD eines anhand von 20 Bestimmungen über einen Zeitraum von 30 Tagen errechneten Mittelwerts liegen.

BIO-RAD ÜBERNIMMT DIE GEWÄHRLEISTUNG FÜR DIESE PRODUKTE IM RAHMEN DER ANWENDUNG, DIE AUF DEM ETIKETT UND DER BEILIEGENDEN GEBRAUCHSANWEISUNG BESCHRIEBEN IST. BIO-RAD ÜBERNIMMT KEINE HAFTUNG IM FALLE EINES VERKAUFS ODER IM FALLE EINER ANDEREN ANWENDUNG. BIO-RAD IST IN KEINEM FALL HAFTBAR FÜR FOLGESCHÄDEN, DIE AUSSERHALB DER ZUVOR ERWÄHNTEN AUSDRÜCKLICHEN GARANTIE LIEGEN.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI und das Beckman Coulter-Logo sind Warenzeichen von Beckman Coulter, Inc.

*ProClin ist ein Warenzeichen der Rohm and Haas Company oder ihrer Tochtergesellschaften oder Niederlassungen.

Literatur

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science, 1983, 200, 868-71
 - 2 Popovic M., Sarnadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. Science, 1984, 224, 497-500
 - 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 1986, 233: 343-46
 - 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. Lancet, 1985, 2: 1387-89.
-

- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. C.R. Acad. Sc. Paris, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. AIDS, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. J. Virol., 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. AIDS, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A., et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. HIV sequence compendium. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. AIDS, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. AIDS, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. AIDS, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). Science, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. J. Virol. 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. AIDS Res and Human Retroviruses, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. JAMA, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. Lancet, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). AIDS, Res Hum Retroviruses 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. AIDS, 1993, 7: 1411-1417.
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. The Lancet, 1996, 348 (9021): 176-179.
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. AIDS, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaijer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV 1 by third-generation assays. The Lancet, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. J. Clin. Microbio., 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. Revue Française des Laboratoires, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. American Journal of Medicine, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. Journal Virological Methods, 1998, 75: 27-38.
- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. Journal of Clinical Microbiology, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. Spectra Biologie, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? Journal of Virological Methods, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>

- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
 - 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Gedruckt in Frankreich

02/2011

HIV combo REF A59428

Προβλεπόμενη χρήση Ο προσδιορισμός Access HIV combo αποτελεί έναν ανοσοπροσδιορισμό παραμαγνητικού σωματιδίου χημειοφωταύγειας για την ποιοτική ανίχνευση του αντιγόνου p24 του HIV-1 και αντισωμάτων έναντι του HIV-1 (ομάδες M και O) και HIV-2 σε ανθρώπινο ορό και πλάσμα (ηπαρίνη Li), χρησιμοποιώντας τα Συστήματα Ανοσοπροσδιορισμού Access. Ο προσδιορισμός Access HIV combo προορίζεται να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στη διάγνωση των λοιμώξεων HIV-1 ή HIV-2 και ως τεστ διαλογής δοτών αίματος και πλάσματος. Ο προσδιορισμός δεν προορίζεται για τη δοκιμή ή εξέταση ομαδοποιημένων δειγμάτων. Ένα αποτέλεσμα του προσδιορισμού Access HIV combo δε μπορεί να διακρίνει ανάμεσα στην ανίχνευση του αντιγόνου p24 του HIV-1 ή των αντισωμάτων έναντι των HIV-1 ή HIV-1-O ή HIV-2.



Για διαγνωστική χρήση *In Vitro*

Όλες τα αντιδραστήρια που κατασκευάζονται και διατίθενται στην αγορά υπόκεινται σε πλήρες ποιοτικό σύστημα ελέγχου από την παραλαβή των πρώτων υλών μέχρι την τελική εμπορεύσιμη μορφή του προϊόντος

Κάθε παρτίδα υποβάλλεται σε ποιοτικό έλεγχο και διατίθεται στην αγορά μόνο εφόσον συμμορφώνεται στα κριτήρια αποδοχής.

Τα αρχεία που σχετίζονται με την παραγωγή και τον έλεγχο καθεμιάς παρτίδας ξεχωριστά φυλάσσονται στην εταιρία μας.

Περίληψη και Επεξηγήσεις

Το Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας (AIDS) είναι μια λοιμώδης νόσος η οποία οφείλεται στον ιό HIV και εκφράζεται με βαριά ανεπάρκεια της κυτταρικής ανοσίας. Δύο τύποι ιών που σχετίζονται με την ομάδα λεντιών (lentivirus) απομονώθηκαν από τα λεμφοκύτταρα ασθενών με AIDS ή με τα πρώιμα σύνδρομά του^(1,2,3).

Ο πρώτος ιός που ονομάζεται HIV-1 (Ιός Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας) ήταν ο πρώτος που απομονώθηκε στη Γαλλία και στη συνέχεια στις ΗΠΑ. Ο δεύτερος ιός που ονομάζεται HIV-2 αναγνωρίστηκε σε δύο ασθενείς αφρικανικής καταγωγής και βρέθηκε ότι αποτελεί την πηγή μιας νέας εστίας του AIDS στη Δυτική Αφρική^(3,4,5,6).

Η γνώση της γενετικής ποικιλομορφίας των στελεχών HIV αποκτήθηκε από τον προσδιορισμό των αλληλουχιών των γονιδίων GAG, POL και ENV αντιπροσωπευτικών στελεχών κάθε υποτύπου⁽⁷⁾.

Μια φυλογενετική ανάλυση επέτρεψε την διάκριση διαφορετικών ομάδων του ιού HIV-1: ομάδα M (Κύρια), ομάδα N (μη-M, μη-O), ομάδα O (Παρακτερεπόμενη τιμή) και ομάδα P^(8,9,10,11,12,13).

Η ομάδα Μ του HIV-1 περιλαμβάνει 9 υποτύπους (A, B, C, D, F, G, H, J and K)⁽¹¹⁾ και κυκλοφορούντες ανασυνδυασμένες μορφές (CRFs)^(11,14). Η γεωγραφική κατανομή των διαφόρων υποτύπων είναι τώρα αρκετά καλά καθορισμένη^(15,16). Ορισμένες παραλλαγές του HIV-1 έχουν μόνο 70% ομολογία για τα γονίδια GAG και POL με τα κύρια απομονωμένα στελέχη, και μόνο 50% για το γονίδιο ENV. Οι διαφορές αυτές μπορεί να ευθύνονται για την αποτυχία στη διάγνωση της νόσου σε μερικούς ασθενείς⁽¹⁷⁾. Τα διάφορα στελέχη του HIV-2 εμφανίζουν κοινά αντιγονικά χαρακτηριστικά με τον ιό ανοσοανεπάρκειας του πιθήκου SIV, οποιαδήποτε ιική πρωτεΐνη και αν εξεταστεί (πρωτεΐνες περιβλήματος και πυρήνα, ετερολογία: 30%). Εμφανίζουν μικρότερη του 40% ομολογία με τις πρωτεΐνες περιβλήματος του HIV-1^(3,18,19,20). Ωστόσο, ο HIV-2 είναι λιγότερο παθογόνος από τον HIV-1, και κατά την εξέλιξη προς νόσο, χαμηλότερους ικούς τίτλους, και χαμηλότερα ποσοστά της κάθετης και οριζόντιας μετάδοσης^(21,22,23,24).

Τα αντιγόνα και τα αντισώματα του HIV εμφανίζονται και είναι ανιχνεύσιμα σε διαφορετικά στάδια της ορομετατροπής και της λοίμωξης^(25,26,27).

Η τρέχουσα διάγνωση της λοίμωξης HIV απαιτεί την ανίχνευση των αντι-HIV αντισωμάτων στον ορό χρησιμοποιώντας μια μέθοδο ELISA^(28,29,30). Ωστόσο, υπάρχει μια μέση περίοδος 3 εβδομάδων μεταξύ της έκθεσης και της εμφάνισης των πρώτων αντισωμάτων. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, το αντιγόνο p24 μπορεί να ανιχνευθεί στους περισσότερους ανθρώπους που έχουν μολυνθεί από τον HIV-1, ανεξάρτητα από τη γεωγραφική προέλευσή τους^(31,32). Ο προσδιορισμός Access HIV combo επιτρέπει την ταυτόχρονη ανίχνευση αντισωμάτων έναντι τόσο του HIV-1 όσο και του HIV-2. Ο προσδιορισμός επίσης χρησιμοποιεί στα αντιδραστήρια ένα αντίσωμα έναντι του πολυπεπτιδίου p24 για την ανίχνευση του αντιγόνου p24 του HIV-1 πριν από την ορομετατροπή, μειώνοντας έτσι το διαγνωστικό παράθυρο ορομετατροπής και βελτιώνοντας την έγκαιρη διάγνωση της μόλυνσης από τον HIV^(33,34,35,36).

Αρχές της Διαδικασίας

Ο προσδιορισμός Access HIV combo είναι ένας διαδοχικός ανοσοενζυμικός προσδιορισμός δύο βημάτων ("σάντουιτς").

Στο πρώτο βήμα του τεστ, προστίθενται το δείγμα, επικαλυμμένα παραμαγνητικά σωματίδια, βιοτινυλιωμένα μονοκλωνικά αντισώματα έναντι του αντιγόνου p24, διάλυμα πλύσης και διαλύτης αραίωσης για τον προσδιορισμό. Τα παραμαγνητικά σωματίδια επικαλύπτονται με ανασυνδυασμένη HIV-1 πρωτεΐνη, HIV-1-O / HIV-2 πολυπεπτίδια και μονοκλωνικά αντισώματα έναντι του αντιγόνου p24 του HIV-1.

Μετά την επώαση σε ένα δοχείο αντίδρασης, τα υλικά που δεσμεύονται στη στερεά φάση βρίσκονται σε ένα μαγνητικό πεδίο, ενώ τα υλικά που δεν δεσμεύονται εκπλένονται και απομακρύνονται.

Στο δεύτερο βήμα του τεστ, προστίθενται 3 πολυπεπτίδια και στρεπταβιδίνη επισημασμένη με αλκαλική φωσφατάση.

Μετά την επώαση, τα αντιδραστήρια που δεν έχουν δεσμευθεί απομακρύνονται με διαχωρισμό σε ένα μαγνητικό πεδίο και πλύσιμο.


Ένα υπόστρωμα χημειοφωταύγειας Lumi-Phos* 530 προστίθεται στο δοχείο και το φως που παράγεται από την αντίδραση αυτή μετράται με έναν αναλυτή χημειοφωταύγειας. Η παραγωγή φωτός είναι συνάρτηση της ποσότητας του συζευγμένου ενζύμου που υπάρχει στο τέλος της αντίδρασης. Η ποσότητα φωτός που μετρήθηκε για ένα δείγμα επιτρέπει τον προσδιορισμό της παρουσίας αντισωμάτων αντι-HIV-1, ή HIV-2 και/ή p24 αντιγόνου, σε σύγκριση με μια τιμή αποκοπής που καθορίστηκε κατά τη διάρκεια της βαθμονόμησης του οργάνου. Αν η παραγωγή φωτός είναι ίση ή μεγαλύτερη από την τιμή αποκοπής, το δείγμα θεωρείται αντιδρών στον προσδιορισμό Access HIV combo.

Πληροφορίες Πακέτα αντιδραστηρίου για το Access HIV combo
Προϊόντος Αριθ. Κατ. A59428: 100 καθορισμοί, 2 πακέτα, 50 τεστ/πακέτο

- Παρέχεται έτοιμο για χρήση.
- Φύλαξη σε όρθια θέση στους 2 έως 10°C.
- Ψύξτε στους 2 έως 10 °C για τουλάχιστον δύο ώρες πριν τη χρήση του οργάνου.
- Είναι σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης η οποία δηλώνεται στην ετικέτα όταν φυλάσσεται στους 2 έως 10°C (η συσκευασία του αντιδραστηρίου δεν έχει ανοιχθεί).
- Σταθερό στους 2 έως 10 °C για 56 ημέρες σε χρήση μετά την αρχική χρήση.
- Σημάδια πιθανής φθοράς είναι το σπασμένο ελαστομερές στρώμα της συσκευασίας ή τιμές μαρτύρων που βρίσκονται εκτός εύρους
- Αν το πακέτο του αντιδραστηρίου είναι κατεστραμμένο (δηλ. σπασμένο ελαστομερές), απορρίψτε το πακέτο.

R1a:	Παραμαγνητικά σωματίδια επικαλυμμένα με ανασυνδυασμένη HIV-1 πρωτεΐνη (gp 160), HIV-1-O (gp 41) και HIV-2 (gp 36) πολυπεπτίδια και μονοκλωνικά αντισώματα έναντι του αντιγόνου p24, που βρίσκονται σε εναιώρημα μέσα σε αλατούχο ρυθμιστικό διάλυμα TRIS, με 0,1% αζίδιο του νατρίου και ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Πρόσθετο συζυγές: Αλατούχο ρυθμιστικό διάλυμα TRIS, με 0.1% αζίδιο του νατρίου και ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Πρόσθετο σωματιδίον: Ρυθμιστικό αλατούχο διάλυμα TRIS με βιοτινυλιωμένα μονοκλωνικά αντισώματα έναντι του p24 αντιγόνου του HIV-1, με 0,1% αζίδιο του νατρίου και ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Συζυγή: HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 πολυπεπτίδια και στρεπταβιδίνη συζευγμένη με αλκαλική φωσφατάση, με 0,1% αζίδιο του νατρίου και ProClin**300 (0,25%).

Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις

- Για διαγνωστική χρήση *In Vitro*.
 - Δείγματα ασθενών και προϊόντα παραγώγων αίματος μπορούν να επεξεργαστούν σε βάση ρουτίνας με ελάχιστο κίνδυνο χρησιμοποιώντας τη διαδικασία που περιγράφηκε. Ωστόσο, πρέπει να γίνεται ο χειρισμός αυτών των προϊόντων ως δυνητικά λοιμογόνα σύμφωνα με τις γενικές προφυλάξεις και την καλή κλινική εργαστηριακή πρακτική, άσχετα από την προέλευση, την επεξεργασία, ή την πρότερη πιστοποίησή τους. Χρησιμοποιήστε κατάλληλο αντισηπτικό για απολύμανση. Φυλάξτε και απορρίψτε αυτά τα υλικά και τους περιέκτες τους σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς και τις κατευθυντήριες γραμμές⁽³⁷⁾.
 - Το αζίδιο του νατρίου μπορεί να αντιδράσει με σωληνώσεις από μόλυβδο και χαλκό και να προκύψουν εκρηκτικές ενώσεις αζιδίων μετάλλων. Μετά την απόρριψη χρησιμοποιήστε άφθονη ποσότητα νερού ώστε να αποφευχθεί η συγκέντρωση αζιδίου⁽³⁸⁾.
 Το ProClin**300 είναι πιθανό ερεθιστικό του δέρματος. Αποφύγετε τη διαρροή ή την επαφή του αντιδραστήριου αυτού με το δέρμα ή τα ρούχα. Σε περίπτωση επαφής με το αντιδραστήριο, πλύνετε διεξοδικά με σαπούνι και νερό.
 Χημ. Επιβλαβές: 0,1% Αζίδιο του Νατρίου και (0,25%) ProClin**300.
- 
 - R 22: Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης.
 - R 43: Μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό σε επαφή με το δέρμα.
 - S 23: Μην αναπνέετε αέρια / αναθυμιάσεις / ατμούς / εκνεφώματα
 - S 24: Αποφύγετε επαφή με το δέρμα.
 - S 37: Φορέστε κατάλληλα γάντια.
 - S 60: Το υλικό και ο περιέκτης του πρέπει να απορρίπτονται ως επικίνδυνα απόβλητα.
- Το Δελτίο Στοιχείων Ασφάλειας Προϊόντος (MSDS) είναι διαθέσιμο κατόπιν αιτήματος.

Συλλογή και προετοιμασία δειγμάτων

1. Ο ορός (συμπεριλαμβανομένων των σωλήνων διαχωρισμού του ορού) και το πλάσμα (Li ηπαρίνη, συμπεριλαμβανομένων των σωλήνων διαχωρισμού πλάσματος) είναι τα συνιστώμενα δείγματα.
2. **Μη θερμαίνετε τα δείγματα.**
3. Τηρήστε τις παρακάτω συστάσεις σχετικά με το χειρισμό, την επεξεργασία και τη φύλαξη των δειγμάτων αίματος⁽³⁹⁾:
 - Συλλέξτε όλα τα δείγματα αίματος τηρώντας τις προφυλάξεις ρουτίνας για τη φλεβοκέντηση.
 - Αφήστε τα δείγματα ορού να πήξουν εντελώς πριν τη φυγοκέντρωση.
 - Διατηρήστε τους σωλήνες πωματισμένους ανά πάσα στιγμή.
 - Φυλάξτε τα δείγματα σφικτά πωματισμένα σε θερμοκρασία δωματίου (15 έως 23 °C) για όχι περισσότερο από είκοσι τέσσερις ώρες.
 - Αν ο προσδιορισμός δεν πρόκειται να ολοκληρωθεί εντός είκοσι τεσσάρων ωρών, ψύξτε τα δείγματα στους 2 ως 8°C.
 - Εάν ο προσδιορισμός δεν πρόκειται να ολοκληρωθεί μέσα σε 8 ημέρες στους 2 ως 8°C, ή για την αποστολή των δειγμάτων, καταψύξτε στους -20°C ή χαμηλότερα.
4. Χρησιμοποιήστε τις ακόλουθες οδηγίες κατά την προετοιμασία δειγμάτων:
 - Βεβαιωθείτε ότι υπολείμματα ινώδους και κυτταρικά υλικά έχουν απομακρυνθεί πριν την ανάλυση.
 - Ακολουθήστε τις συστάσεις του κατασκευαστή σχετικά με το σωλήνα συλλογής αίματος για φυγοκέντρωση.
5. Κάθε εργαστήριο πρέπει να καθορίσει τη δυνατότητα αποδοχής των σωλήνων συλλογής του αίματος και των προϊόντων διαχωρισμού του ορού. Αποκλίσεις στα προϊόντα αυτά μπορεί να υπάρξουν μεταξύ των κατασκευαστών και, κατά καιρούς, από παρτίδα σε παρτίδα.
6. Ξεπαγώστε τα δείγματα όχι περισσότερο από 3 φορές. Μια μελέτη 25 φρέσκων μη αντιδρώντων ορών και 25 νέα αντιδρώντων ορών δεν παρουσίασε κλινικά σημαντικές αλλαγές στη δοσολογία μετά από τρεις κύκλους ψύξης-απόψυξης.
7. Μετά την απόψυξη, το δείγμα πρέπει να φυγοκεντρηθεί ξανά στα 3.000 g για 15 λεπτά και να μεταφερθεί σε ένα κύπελλο, προκειμένου να απομακρυνθούν τυχόν αιωρούμενα σωματίδια ινώδους ή συσσωματώματα που ενδέχεται να δώσουν εσφαλμένα θετικά αποτελέσματα.
8. Δείγματα που περιέχουν έως και 200 mg/L και 300 mg/L για μη συζευγμένη και συζευγμένη χολερυθρίνη αντιστοίχως, έως 90 g/L αλβουμίνη, λιπαιμικά δείγματα που περιέχουν το ισοδύναμο 30 g/L τριελαΐνης (τριγλυκερίδια) και αιμολυμένα δείγματα που περιέχουν μέχρι 2 g/L αιμοσφαιρίνη, δεν επηρεάζουν τα αποτελέσματα.

Παρεχόμενα Υλικά

R1 Πακέτα αντιδραστηρίου για το Access HIV combo

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

1. Βαθμονομητές Access HIV combo Παρέχονται με τη μορφή ενός αρνητικού ορού για το αντίσωμα του HIV και ενός θετικού ορού για το αντίσωμα του HIV
Αριθ. Κατ. A59429:
2. Υλικά ποιοτικού ελέγχου: Access HIV combo QC, παρέχεται με τη μορφή ενός αρνητικού ορού για το αντίσωμα του HIV, με τη μορφή ενός θετικού ορού για αντι-HIV-1 και με τη μορφή ενός αντιγόνου HIV-1 θετικού στο ρυθμιστικό διάλυμα Tris
Αριθ. Κατ. A59430:
3. Υπόστρωμα Access
Αριθ. Κατ. 81906
4. Access 2:
Ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης: Ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης II Access, Αριθ. Κατ. A16792
5. UniCel[®] DxI[®]:
Ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης: Ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης II UniCel DxI, Αριθ. Κατ. 16793
6. Συστήματα:
Access 2, UniCel DxI 800 και 600 Συστήματα Ανοσοπροσδιορισμού, UniCel DxI 880i, 860i, 680i και 660i Synchron[®] Access Κλινικά Συστήματα.

**Διαδικαστικά
Σχόλια**

1. Ανατρέξτε στα κατάλληλα εγχειρίδια συστήματος και/ ή στο σύστημα Βοήθειας για μια ειδική περιγραφή της εγκατάστασης της έναρξης, των αρχών λειτουργίας, των χαρακτηριστικών απόδοσης του συστήματος, των οδηγιών λειτουργίας, των διαδικασιών βαθμονόμησης, των περιορισμών λειτουργίας και προφυλάξεις, κίνδυνοι, συντήρηση, και επίλυση προβλημάτων.
 2. Αναμίξτε τα περιεχόμενα νέων (μη τρυπημένων) πακέτων αντιδραστηρίου αναστρέφοντας απαλά αρκετές φορές το πακέτο πριν από την τοποθέτησή του στο όργανο. Μην αναστρέφετε ανοιγμένα (τρυπημένα) πακέτα.
 3. Χρησιμοποιήστε εκατό δέκα μL (110 μL) του δείγματος για κάθε καθορισμό πρόσθετα στον περιέκτη του δείγματος και τους νεκρούς όγκους του συστήματος. Ανατρέξτε στα κατάλληλα εγχειρίδια συστήματος και/ ή στο σύστημα Βοήθειας για τον ελάχιστο όγκο δείγματος που απαιτείται.
 4. Ο χρόνος ως το πρώτο αποτέλεσμα είναι περίπου 60 λεπτά.
 5. Η προεπιλεγμένη μονάδα μέτρησης του συστήματος για τα αποτελέσματα του δείγματος είναι ο λόγος Σήμα/Τιμή Αποκοπής (S / CO).
-

Διαδικασία

Ανατρέξτε στα κατάλληλα εγχειρίδια συστήματος και/ ή στο σύστημα Βοήθειας για πληροφορίες σχετικά με το χειρισμό των δειγμάτων, τη ρύθμιση των τεστ, τα απαιτούμενα τεστ και την εξέταση των αποτελεσμάτων των τεστ.

**Λεπτομέρειες
Βαθμονόμησης**

Ένα ενεργό σημείο βαθμονόμησης απαιτείται για όλα τα τεστ. Για τον προσδιορισμό Access HIV combo, απαιτείται βαθμονόμηση κάθε 56 ημέρες. Ανατρέξτε στα κατάλληλα εγχειρίδια συστήματος και/ή στο σύστημα Βοήθειας για πληροφορίες σχετικά με τη θεωρία βαθμονόμησης, τη ρύθμιση των βαθμονομητών, την καταχώριση απαίτησης τεστ βαθμονόμησης και την εξέταση δεδομένων βαθμονόμησης.

**Έλεγχος
Ποιότητας**

Τα υλικά Ελέγχου Ποιότητας προσομοιώνουν τα χαρακτηριστικά των δειγμάτων των ασθενών και είναι απαραίτητα για την παρακολούθηση της απόδοσης του συστήματος ανοσοχημικού προσδιορισμού. Επειδή τα δείγματα μπορούν να υποβάλλονται σε επεξεργασία σε οποιαδήποτε στιγμή με μια μορφή «τυχαίας πρόσβασης» παρά με τη μορφή «παρτίδας», τα υλικά ελέγχου ποιότητας πρέπει να συμπεριλαμβάνονται σε κάθε χρονική περίοδο 24 ωρών(40). Συμπεριλάβετε το Access HIV combo QC, ή άλλα εμπορικά διαθέσιμα υλικά ελέγχου ποιότητας που καλύπτουν τουλάχιστον δύο επίπεδα της προς ανάλυση ουσίας. Η συχνότερη χρήση μαρτύρων ή πρόσθετων μαρτύρων αφήνεται στη διακριτική ευχέρεια του χρήστη με βάση τις καλές εργαστηριακές πρακτικές ή τις απαιτήσεις πιστοποίησης του εργαστηρίου και τους ισχύοντες νόμους. Ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή για την ανασύσταση και την αποθήκευση. Κάθε εργαστήριο πρέπει να καθιερώσει μέσες τιμές και αποδεκτές περιοχές για να διασφαλίσει την κατάλληλη απόδοση. Αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου που δε βρίσκονται εντός των αποδεκτών ορίων μπορεί να είναι ένδειξη αναξιόπιστων αποτελεσμάτων των τεστ. Εξετάστε όλα τα αποτελέσματα των τεστ που διενεργήθηκαν από τη λήψη της τελευταίου σημείου δοκιμής αποδεκτού ποιοτικού ελέγχου για αυτή την προς ανάλυση ουσία. Ανατρέξτε στα κατάλληλα εγχειρίδια συστήματος και/ή στο σύστημα Βοήθειας για πληροφορίες σχετικά με τη εξέταση των αποτελεσμάτων ελέγχου ποιότητας.

Ο προσδιορισμός Access HIV combo έχει αξιολογηθεί σε εύρος θερμοκρασίας από 18-32 °C. Για βέλτιστα αποτελέσματα, η βαθμονόμηση και ο έλεγχος δείγματος του ασθενούς πρέπει να διεξάγονται κάτω από παρόμοιες συνθήκες θερμοκρασίας. Αν η θερμοκρασία περιβάλλοντος του εργαστηρίου κυμαίνεται σε τιμές μεγαλύτερες του ± 5 °C από τη θερμοκρασία της βαθμονόμησης, εξετάστε τα αποτελέσματα του ελέγχου ποιότητας και βαθμονομήστε ξανά αν είναι απαραίτητο.

Αποτελέσματα Τα αποτελέσματα της εξέτασης του ασθενή υπολογίζονται αυτόματα από το λογισμικό του συστήματος χρησιμοποιώντας την τιμή αποκοπής που έχει προσδιοριστεί με ενεργό βαθμονόμηση. Τα αποτελέσματα (Σήμα/ Τιμή Αποκοπής = S/CO) χαρακτηρίζονται ως "αντιδρώντα" ή "μη αντιδρώντα" ως συνάρτηση της σχέσης τους με την "τιμή αποκοπής" (σήμα μεγαλύτερο ή ίσο και σήμα μικρότερο από την τιμή αποκοπής, αντίστοιχα). Ωστόσο, αποτελέσματα ~10% χαμηλότερα από την τιμή αποκοπής θα πρέπει να ερμηνεύονται με σύνεση και να επανεξετάζονται διπλά. Αυτή η συνιστώμενη γκρίζα ζώνη (από 0,9 έως λιγότερο από 1,0) θα πρέπει να αποθηκεύεται από το χρήστη στο λογισμικό του συστήματος (ανατρέξτε στα κατάλληλα εγχειρίδια συστήματος και/ή στο σύστημα Βοήθειας για πλήρεις οδηγίες σχετικά με τη γκρίζα ζώνη για ποιοτικό προσδιορισμό). Με αυτόν τον τρόπο αναφέρεται αυτόματα ένα διακριτικό σημείο, το οποίο επιτρέπει την ταχεία αναγνώριση ενός αποτελέσματος το οποίο βρίσκεται στην γκρίζα ζώνη. Τα αποτελέσματα των ασθενών μπορούν να εξεταστούν χρησιμοποιώντας την οθόνη των Αποτελεσμάτων των Δειγμάτων. Ανατρέξτε στα κατάλληλα εγχειρίδια συστήματος και/ή στο σύστημα Βοήθειας για πληροφορίες σχετικά με τη εξέταση των αποτελεσμάτων.

Ανάλυση πρώτου αποτελέσματος:

- Κάθε δείγμα με λόγο (S/CO) χαμηλότερο από 0,9 θεωρείται ως μη αντιδρών με το τεστ Access HIV combo.
- Δείγματα με λόγο (S/CO) μεταξύ 0,9 και 1 βρίσκονται στη γκρίζα ζώνη και θα πρέπει να υποβάλλονται σε διπλή εξέταση πριν την τελική ερμηνεία των αποτελεσμάτων.
- Δείγματα με λόγο (S/CO) ίσο ή μεγαλύτερο από 1, θεωρούνται αρχικά ως αντιδρώντα με το Access HIV combo και τέτοια δείγματα θα πρέπει να υποβάλλονται σε διπλή εξέταση πριν από την τελική ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Ανάλυση δεύτερου αποτελέσματος:

Όλα τα δείγματα που θεωρούνται αρχικά αντιδρώντα ή με αποτελέσματα στην γκρίζα ζώνη θα πρέπει να υποβάλλονται σε διπλή εξέταση με τη χρήση του προσδιορισμού Access HIV combo:

- Εάν τα αποτελέσματα των επαναληπτικών τεστ είναι $< 1,0$ S/CO, το δείγμα πρέπει να θεωρηθεί ως μη αντιδρών (αρνητικό) για τον προσδιορισμό HIV combo.
- Εάν ένα από τα δύο αποτελέσματα είναι $\geq 1,0$ S/CO, τα αρχικά αποτελέσματα είναι επαναλαμβανόμενα και το δείγμα χαρακτηρίζεται ως "αντιδρών" για το τεστ προσδιορισμού Access HIV combo.

Ωστόσο, σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς, είναι απαραίτητο να αναλύεται κάθε "αντιδρών" δείγμα με συμπληρωματικά τεστ, συμπεριλαμβανομένης τουλάχιστον μιας επιβεβαιωτικής μεθόδου για να καθοριστεί με ακρίβεια το θετικό αποτέλεσμα.

Πίνακας 1: Ερμηνεία των αποτελεσμάτων για τον προσδιορισμό HIV combo

Αποτέλεσμα Λόγος: Σήμα/Τιμή Αποκοπής		Ερμηνεία	Συμπληρωματικά τεστ	
Ανάλυση πρώτου αποτελέσματος	S/CO < 0,9	Μη αντιδρών	HIV-1 p24 και/ή HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 αντίσωμα δεν ανιχνεύθηκε	Μη διαθέσιμο
	S/CO ≥ 1	Αντιδρών	« Αρχικά Αντιδρών »	Επανεξέταση εις διπλούν
	0,9 ≤ S/CO < 1,0	Γκριζα ζώνη	« Αρχικά Αντιδρών »	Επανεξέταση εις διπλούν
Ανάλυση δεύτερου αποτελέσματος	Επανεξέταση εις διπλούν: Αν τα 2 αποτελέσματα είναι < 1	Μη αντιδρών	HIV-1 p24 και/ή HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 αντίσωμα δεν ανιχνεύθηκε	Μη διαθέσιμο
	Επανεξέταση εις διπλούν: Αν ένα από τα 2 αποτελέσματα είναι ≥ 1	Αντιδρών	HIV-1 p24 και/ή HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 αντίσωμα ανιχνεύθηκε « Επαναλαμβανόμενα Αντιδρών »	Τεστ επιβεβαίωσης

**Περιορισμοί
της
Διαδικασίας**

1. Ο προσδιορισμός Access HIV combo προορίζεται για χρήση με δείγμα ανθρώπινου ορού ή πλάσματος (Li ηπαρίνη) μόνο. Τα χαρακτηριστικά απόδοσης με χρήση άλλων τύπων δείγματος δεν έχουν καθιερωθεί ή είναι περιορισμένα.
2. Ο προσδιορισμός Access HIV combo είναι αυστηρά περιορισμένος στην ανίχνευση του αντιγόνου του HIV-1 και των αντισωμάτων HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 σε ανθρώπινο ορό ή πλάσμα (Li ηπαρίνη).
3. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με τον προσδιορισμό Access HIV combo πρέπει να σχετίζονται με τα συμπτώματα αν υπάρχουν, και με το ιστορικό κλινικής αναφοράς.
4. Για προσδιορισμούς που χρησιμοποιούν αντισώματα, υπάρχει πιθανότητα παρεμβολής από ετερόφιλα αντισώματα στο δείγμα του ασθενούς. Ασθενείς που εκτίθενται συχνά σε ζώα ή έχουν λάβει ανοσοθεραπεία ή διαγνωστικές επεμβάσεις με τη χρήση ανοσοσφαιρινών ή τμήματα ανοσοσφαιρίνης πιθανόν να παραγάγουν αντισώματα, π.χ. HAMA, που παρεμβάλλονται στους ανοσοπροσδιορισμούς. Επιπλέον, άλλα ετερόφιλα αντισώματα, όπως ανθρώπινα αντισώματα αίγας μπορεί να υπάρχουν σε δείγματα ασθενών^(41,42).
Τέτοια παρεμβαλλόμενα αντισώματα μπορεί να προκαλέσουν λανθασμένα αποτελέσματα. Αξιολογήστε προσεκτικά τα αποτελέσματα ασθενών που υποπτεύεστε ότι φέρουν αυτά τα αντισώματα.
5. Δείγματα μεταμοσχευμένων ασθενών πρέπει να ελέγχονται πριν καταψυχθούν.
6. Η απόδοση δεν έχει καθοριστεί με τη χρήση δειγμάτων από πτώματα ή σωματικών υγρών πέραν του ανθρώπινου ορού και πλάσματος.
7. Το μέγεθος του μετρούμενου αποτελέσματος, πάνω από την τιμή αποκοπής, δεν είναι ενδεικτικό του συνολικού ποσού των αντισωμάτων και/ή των αντιγόνων που υπάρχουν.
8. Τα αποτελέσματα του Access HIV combo πρέπει να ερμηνευθούν υπό το φως της συνολικής κλινικής παρουσίασης του ασθενούς, που περιλαμβάνει: το κλινικό ιστορικό, τα δεδομένα από πρόσθετα τεστ και άλλες κατάλληλες πληροφορίες.

9. Ένα μη αντιδρών αποτέλεσμα δείχνει ότι το ελεγχόμενο δείγμα δεν περιέχει αντιγόνα και δεν ανιχνεύονται αντισώματα με τον προσδιορισμό Access HIV combo. Αυτό δεν αποκλείει την πιθανότητα μόλυνσης από τον HIV-1 ή τον HIV-2.
10. Για να ανακοινωθεί μια μόλυνση, ένα αποτέλεσμα αντίδρασης που λαμβάνεται με τον προσδιορισμό Access HIV combo πρέπει να επιβεβαιωθεί με μία κατάλληλη μέθοδο.
11. Ανοσοκατασταλμένα άτομα και καταστάσεις όπως σοβαρή λοίμωξη και θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την καταστολή των επιπέδων των αντισωμάτων κάτω από το όριο ανίχνευσης της ανάλυσης. Αποτελέσματα που λαμβάνονται από τέτοια δείγματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.
-

Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης

Ευαισθησία

Μελέτες ευαισθησίας με Access HIV combo διενεργήθηκαν με τον έλεγχο επιβεβαιωμένων δειγμάτων HIV αντισωμάτων, δειγμάτων από ασθενείς με οξεία λοίμωξη, από εμπορικά διαθέσιμα πάνελ ορομετατροπής, και δείγματα HIV αντιγόνων (χωρίς προσμίξεις ή αραιωμένα).

1. Αναλυτική ευαισθησία

Ο προσδιορισμός Access HIV combo έχει μια αναλυτική ευαισθησία <2 IU/mL στο αντιγόνο p24 του HIV-1.

Το όριο ευαισθησίας του προσδιορισμού υπολογίστηκε με ανάλυση παλινδρόμησης του NIBSC 90/636 από το πάνελ του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) και του εσωτερικού προτύπου της Bio-Rad για το αντιγόνο του HIV.

2. Κλινική ευαισθησία

• Επιβεβαιωμένα θετικά δείγματα αντισωμάτων HIV

- Η ευαισθησία του HIV-1 ερευνήθηκε σε 674 επιβεβαιωμένα θετικά δείγματα και βρέθηκε ίση με **100%** (95% CI: 99,41 - 100%).

Τα δείγματα περιλαμβάνουν γονοτυπικά αναλυμένους υπότυπους και δείγματα παραλλαγών:

- Ομάδα M: A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Ομάδα O
- Ομάδα N

Όπως απαιτείται, εξετάστηκαν κατ' ελάχιστον 3 δείγματα ανά υπότυπο.

- Η ευαισθησία του HIV-2 εκτιμήθηκε με τον έλεγχο 126 καλά τεκμηριωμένων δειγμάτων και δηλώθηκε ίση με **100%** (95% CI: 97,11 – 100%).

• Δείγματα από ασθενείς με οξεία λοίμωξη και από εμπορικά πάνελ ορομετατροπής

- Η ευαισθησία της ομάδας M του HIV-1 πριν την ορομετατροπή και στο μέγιστο βαθμό ορομετατροπής ερευνήθηκε σε 86 δείγματα.
- Η ευαισθησία ορομετατροπής του προσδιορισμού Access HIV combo αξιολογήθηκε με τον έλεγχο διαδοχικών δειγμάτων από 61 καλά τεκμηριωμένα εμπορικά πάνελ ορομετατροπής για τον HIV (131 δειγμάτων με πρόσφατη λοίμωξη σε HIV).

Ο πίνακας 2 δείχνει τα αποτελέσματα από 6 πάνελ ορομετατροπής

Πίνακας 2: Πάνελ ορομετατροπής

Πάνελ	Ταυτότητα δείγματος	Ημέρες μετά την 1 ^η αιμοληψία	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Θετική	Αρνητική
	9012-06	16	1,21	Θετική	Αρνητική
	9012-07	21	25,36	Θετική	Αρνητική
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Θετική	Αρνητική
	9017-06	13	1,19	Θετική	Θετική
	9017-07	17	3,48	Θετική	Θετική
	9017-08	20	4,15	Θετική	Θετική
	9017-09	24	2,44	Θετική	Θετική
	9017-10	28	5,67	Θετική	Θετική
	9017-11	31	42,27	Θετική	Θετική
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Θετική	Αρνητική
	9022-08	25	5,81	Θετική	Αρνητική
	9022-09	32	161,31	Θετική	Αρνητική
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Αρνητική	Αρνητική
	PRB950-02	18	1,12	Θετική	Αρνητική
	PRB950-03	21	8,03	Θετική	Αρνητική
	PRB950-04	28	21,15	Θετική	Θετική
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Αρνητική	Αρνητική
	9034-11	47	1,75	Θετική	Αρνητική
	9034-12	51	20,47	Θετική	Αρνητική
Zeptometrix 6243	6243-06	20	0,37	Θετική	Απροσδιόριστη
	6243-07	25	1,37	Θετική	Απροσδιόριστη
	6243-08	27	1,89	Θετική	Απροσδιόριστη
	6243-09	30	6,68	Θετική	Απροσδιόριστη
	6243-10	32	18,06	Θετική	Απροσδιόριστη

* Στοιχεία από τους πωλητές

• **Δείγματα HIV-1 αντιγόνου**

Ευαισθησία = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 – 100%)

Η ευαισθησία της μεθόδου αξιολογήθηκε με την εξέταση 104 καλά τεκμηριωμένων δειγμάτων που συμπεριελάμβαναν:

- Τα υπερκείμενα 44 καλλιιεργειών κυττάρων για το αντιγόνο του HIV της ομάδας M του HIV-1 από τους ακόλουθους γονότυπους: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 εμπορικώς διαθέσιμα θετικά δείγματα του αντιγόνου του HIV
- 39 θετικά δείγματα του αντιγόνου του HIV από 86 δείγματα ορού σε διαφορετικά στάδια της ορομετατροπής

• **Φρέσκα δείγματα**

103 θετικά δείγματα για HIV εξετάστηκαν μέσα σε 1 ημέρα από τη συλλογή του αίματος.

Ειδικότητα

Η ειδικότητα του προσδιορισμού Access HIV combo έδειξε ειδικότητα $\geq 99,5\%$. Η ειδικότητα αυτή ερευνήθηκε ελέγχοντας:

Τύπος δείγματος	Ειδικότητα IR			Ειδικότητα RR		
	n	%	95% διάστημα εμπιστοσύνης	n	%	95% διάστημα εμπιστοσύνης
Δότες αίματος	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Επιλεγμένοι νοσηλεύόμενοι ασθενείς	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Μη επιλεγμένοι νοσηλεύόμενοι ασθενείς	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Έγκυες γυναίκες	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 /200	100,00	[98,17 - 100%]
Συνολικός μέσος όρος	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

Εξετάστηκαν 477 δείγματα από ασθενείς που παρουσιάζουν διαφορετικές παθολογικές καταστάσεις ή καταστάσεις που δε συνδέονται με τον HIV: έγκυες γυναίκες, ρευματοειδής παράγοντας, κίρρωση ήπατος, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, αιμοκάθαρση, μεταμοσχεύσεις, ασθενείς που λαμβάνουν lenograstim, ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη έναντι των ποντικών, αντιπυρηνικά αντισώματα, μυκόπλασμα της πνευμονίας, παρβοϊός, μύελωμα, άλλες ιογενείς ή βακτηριακές λοιμώξεις (HAV, HBV, HCV, Ερυθρά, Τοξοπλάσωση, σύφιλης, Παρωτίτιδα, Ιλαρά, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLV1, Ελονοσία, ασθενείς εμβολιασμένοι για τη γρίπη).

Η ειδικότητα ήταν ίση με 98,10% (414/422) (95% CI: 96,30 – 99,18%) χωρίς τον πληθυσμό του καταψυγμένου μοσχεύματος (δείτε περιορισμούς της διαδικασίας, σημείο νούμερο 5).

Πέντε μη ειδικές αντιδράσεις βρέθηκαν με:

- Θετικά δείγματα VZV (7,7%)
- Θετικά δείγματα EBV (6,7%)
- Θετικά δείγματα HCV (2,9%)
- Ρευματοειδής παράγοντας (7,1%)
- Θετικά δείγματα σύφιλης (2,3%)

Ακρίβεια

Η ακρίβεια του προσδιορισμού Access HIV combo καθορίστηκε από την ανάλυση 13 δειγμάτων: 1 αρνητικό δείγμα, 1 χαμηλό θετικό δείγμα (Χαμηλό 1), 1 δείγμα πολύ κοντά στην τιμή αποκοπής (χαμηλό 2), 1 μέσο θετικό δείγμα για τους HIV-1, HIV-2, HIV-1-O και αντιγόνο του HIV.

Η ακρίβεια εντός σειράς της ανάλυσης αξιολογήθηκε εξετάζοντας 13 δείγματα σε μια σειρά ανάλυσης με 30 επαναλήψεις σε 1 σύστημα. Τα CV υπολογίστηκαν.

Η ακρίβεια εντός σειράς της ανάλυσης αξιολογήθηκε εξετάζοντας αυτά τα 13 δείγματα σε μια παρτίδα, εις διπλούν, σε δύο διαφορετικές σειρές ανάλυσης ανά ημέρα (πμ και μμ), από δύο χειριστές για μια περίοδο 20 ημερών.

Η ακρίβεια εντός της παρτίδας αξιολογήθηκε εξετάζοντας αυτά τα 13 δείγματα σε 5 επαναλήψεις με 4 διαφορετικές παρτίδες χρησιμοποιώντας 4 διαφορετικές παρτίδες βαθμονόμησης.

Τα αποτελέσματα φαίνονται στους παρακάτω πίνακες:

Ακρίβεια εντός ανάλυσης:

N=30		Μέσος όρος (λόγος: τιμή δείγματος /τιμή κατωφλίου)	% C.V.
Αρνητικά δείγματα		0,28	10,6
Δείγματα Χαμηλού 1	VIIH-1	2,19	4,1
	VIIH-2	2,20	4,7
	VIIH-1-O	1,91	2,6
	HIV-1 Ag	2,40	5,0
Δείγματα Χαμηλού 2	VIIH-1	0,96	5,9
	VIIH-2	0,95	4,4
	VIIH-1-O	1,16	4,6
	HIV-1 Ag	1,20	4,6
Δείγματα μέσου 1	VIIH-1	2,86	5,8
	VIIH-2	3,81	3,4
	VIIH-1-O	3,34	4,2
	HIV-1 Ag	3,30	3,7

Ακρίβεια μεταξύ αναλύσεων:

N=80		Μέσος όρος (λόγος: τιμή δείγματος /τιμή κατοφλίου)	% C.V.
Αρνητικά δείγματα		0,30	10,1
Δείγματα Χαμηλού 1	VIIH-1	2,35	5,6
	VIIH-2	2,37	5,1
	VIIH-1-O	1,88	4,6
	HIV-1 Ag	2,35	7,6
Δείγματα Χαμηλού 2	VIIH-1	1,02	5,6
	VIIH-2	1,03	5,6
	VIIH-1-O	1,15	4,9
	HIV-1 Ag	1,17	4,9
Δείγματα μέσου 1	VIIH-1	3,04	5,1
	VIIH-2	3,99	4,9
	VIIH-1-O	3,23	4,6
	HIV-1 Ag	3,12	4,7

Ακρίβεια μεταξύ παρτίδων:

N=20		Inter Cal% C.V	Inter RP% C.V.	Συνολικό% C.V.
Αρνητικά δείγματα		12,1	12,3	15,0
Δείγματα Χαμηλού 1	VIIH-1	11,0	7,4	11,4
	VIIH-2	9,8	9,0	12,4
	VIIH-1-O	10,2	6,5	10,8
	HIV-1 Ag	8,3	7,0	9,5
Δείγματα Χαμηλού 2	VIIH-1	10,3	6,2	10,7
	VIIH-2	10,3	7,2	11,3
	VIIH-1-O	10,2	5,5	10,3
	HIV-1 Ag	10,4	14,8	16,9
Δείγματα μέσου 1	VIIH-1	9,8	5,7	10,4
	VIIH-2	10,2	11,0	13,9
	VIIH-1-O	8,5	10,4	12,1
	HIV-1 Ag	11,0	13,0	15,5

Τα Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI και το λογότυπο Beckman Coulter είναι σήματα κατατεθέντα της Beckman Coulter, Inc.

Το * Lumi- Phos είναι σήμα κατατεθέν της Lumigen, Inc., μια θυγατρική της Beckman Coulter, Inc.

Το ** ProClin είναι σήμα κατατεθέν της Rohm and Haas Company ή των θυγατρικών της.

HIV combo Calibrators REF A59429

Προβλεπόμενη χρήση Οι βαθμονομητές Access HIV combo Calibrators προορίζονται για τη βαθμονόμηση του προσδιορισμού Access HIV combo για την ποιοτική ανίχνευση του αντιγόνου του HIV-1 και των αντισωμάτων των HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 στον ανθρώπινο ορό και το πλάσμα (Li ηπαρίνη) χρησιμοποιώντας τα συστήματα ανοσοπροσδιορισμού Access.



Για διαγνωστική χρήση *In Vitro*

Όλα τα αντιδραστήρια που κατασκευάζονται και διατίθενται στην αγορά υπόκεινται σε πλήρες ποιοτικό σύστημα ελέγχου από την παραλαβή των πρώτων υλών μέχρι την τελική εμπορεύσιμη μορφή του προϊόντος.

Κάθε παρτίδα υποβάλλεται σε ποιοτικό έλεγχο και διατίθεται στην αγορά μόνο εφόσον συμμορφώνεται στα κριτήρια αποδοχής.

Τα αρχεία που σχετίζονται με την παραγωγή και τον έλεγχο καθεμιάς παρτίδας ξεχωριστά φυλάσσονται στην εταιρία μας.

Περίληψη και Επεξήγηση Οι βαθμονομητές Access HIV combo Calibrators χρησιμοποιούνται για να γίνει η βαθμονόμηση (να καθοριστεί η τιμή αποκοπής) για τον προσδιορισμό Access HIV combo. Συγκρίνοντας την ένταση του φωτός που παράγεται από ένα δείγμα με την τιμή αποκοπής, καθορίζεται η παρουσία ή η απουσία HIV-1 αντιγόνου και/ή HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 αντισωμάτων στο δείγμα.

Ιχνηλασιμότητα Αυτό που μετριέται (η προς ανάλυση ουσία) στους βαθμονομητές Access HIV combo Calibrators είναι ανιχνεύσιμο στους βαθμονομητές εργασίας του κατασκευαστή. Η διαδικασία ιχνηλασιμότητας βασίζεται στο EN ISO 17511.

Πληροφορίες Προϊόντος **Βαθμονομητές Access HIV combo Calibrators**
Αριθ. Κατ. A59429: C0-C1, 1.7 mL/φιαλίδιο

- Παρέχεται έτοιμο για χρήση.
- Φύλαξη σε όρθια θέση στους 2 έως 10°C.
- Αναμίξτε τα περιεχόμενα αναστρέφοντας απαλά πριν τη χρήση. Αποφύγετε το σχηματισμό φυσαλίδων.
- Είναι σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης η οποία δηλώνεται στην ετικέτα όταν φυλάσσεται στους 2 έως 10°C.
- Το φιαλίδιο είναι σταθερό στους 2 έως 10 °C για 120 ημέρες μετά την αρχική χρήση.
- Τιμές μαρτύρων εκτός εύρους αποτελούν ένδειξη πιθανής φθοράς.

C0:	Αρνητικός (μη αντιδρών) ανθρώπινος ορός για το HIV-1 αντιγόνο και τα HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 αντισώματα με 0,1% αζίδιο του νατρίου και 0,25% ProClin*300.
C1:	Θετικός (αντιδρών) ανθρώπινος ορός για anti-HIV-1 αντισώματα με 0,1% αζίδιο του νατρίου και 0,25% ProClin*300.
Κάρτα βαθμονόμησης	1

Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις

- Για διαγνωστική χρήση *In Vitro*.
- Δείγματα ασθενών και προϊόντα παραγώγων αίματος μπορούν να επεξεργαστούν σε βάση ρουτίνας με ελάχιστο κίνδυνο χρησιμοποιώντας τη διαδικασία που περιγράφηκε. Ωστόσο, πρέπει να γίνεται ο χειρισμός αυτών των προϊόντων ως δυνητικά λοιμογόνα σύμφωνα με τις γενικές προφυλάξεις και την καλή κλινική εργαστηριακή πρακτική, άσχετα από την προέλευση, την επεξεργασία, ή την πρότερη πιστοποίησή τους. Χρησιμοποιήστε κατάλληλο αντισηπτικό για απολύμανση. Φυλάξτε και απορρίψτε αυτά τα υλικά και τους περιέκτες τους σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς και τις κατευθυντήριες γραμμές.
- Υλικά ανθρώπινης προέλευσης που χρησιμοποιούνται για την προετοιμασία των βαθμονομητών έχουν δοκιμαστεί και βρεθεί μη αντιδρώντα για το επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας Β (HBs Ag), για αντισώματα έναντι του ιού ηπατίτιδας C (HCV), και για αντισώματα έναντι των ιών ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV-1 και HIV-2) εκτός από το Βαθμονομητή C1, ο οποίος είναι θετικός για αντισώματα έναντι του ιού HIV-1. Επειδή δεν υπάρχει γνωστή μέθοδος εξέτασης που να προσφέρει πλήρη διαβεβαίωση ότι οι λοιμογόνοι παράγοντες είναι απόντες, επιβάλλεται χειρισμός των αντιδραστηρίων και των δειγμάτων των ασθενών ως δυνητικά ικανών να μεταδώσουν λοιμογόνο νόσημα⁽³⁷⁾.
- Το αζίδιο του νατρίου μπορεί να αντιδράσει με σωληνώσεις από μόλυβδο και χαλκό και να προκύψουν εκρηκτικές ενώσεις αζιδίων μετάλλων. Μετά την απόρριψη χρησιμοποιήστε άφθονη ποσότητα νερού ώστε να αποφευχθεί η συγκέντρωση αζιδίου⁽³⁸⁾.
Το ProClin*300 είναι πιθανό ερεθιστικό του δέρματος. Αποφύγετε τη διαρροή ή την επαφή του αντιδραστήριου αυτού με το δέρμα ή τα ρούχα. Σε περίπτωση επαφής με το αντιδραστήριο, πλύνετε διεξοδικά με σαπούνι και νερό.

Χη. Επιβλαβές: 0,1% Αζίδιο του Νατρίου και (0,25%) ProClin*300.



R 22: Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης.

R 43: Μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό σε επαφή με το δέρμα.

S 23: Μην αναπνέετε αέρια / αναθυμιάσεις / ατμούς / εκνεφώματα

S 24: Αποφύγετε επαφή με το δέρμα.

S 37: Φορέστε κατάλληλα γάντια.

S 60: Το υλικό και ο περιέκτης του πρέπει να απορρίπτονται ως επικίνδυνα απόβλητα.

- Το Δελτίο Στοιχείων Ασφάλειας Προϊόντος (MSDS) είναι διαθέσιμο κατόπιν αιτήματος.

Διαδικασία

Ανατρέξτε στα κατάλληλα εγχειρίδια συστήματος και/ή στο σύστημα Βοήθειας για πληροφορίες σχετικά με τη θεωρία βαθμονόμησης, τη ρύθμιση των βαθμονομητών, την καταχώριση απαίτησης τεστ βαθμονόμησης και την εξέταση δεδομένων βαθμονόμησης.

**Λεπτομέρειες
Βαθμονόμησης**

Οι βαθμονομητές Access HIV combo Calibrators παρέχονται ως αρνητικός (C0) και θετικός (C1). Ο προσδιορισμός Access HIV combo απαιτεί βαθμονόμηση (καθορισμός της τιμής αποκοπής) έτσι ώστε να έχει μια θετική “βαθμονόμηση”. Τα δεδομένα βαθμονόμησης είναι σε ισχύ για 56 ημέρες.

Κάθε βαθμονόμηση απαιτεί 220 μL του βαθμονομητή C0 (διπλοί καθορισμοί) και 330 μL του βαθμονομητή C1 (τριπλοί καθορισμοί) πρόσθετα στον περιέκτη του δείγματος και το νεκρό όγκο του συστήματος. Μια σταγόνα είναι ισοδύναμη περίπου με 40 μL.

**Περιορισμοί
της
Διαδικασίας**

Αν υπάρχει ένδειξη μικροβιακής μόλυνσης ή υπερβολική θολερότητα σε ένα αντιδραστήριο, απορρίψτε το φιαλίδιο.

Τα Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI και το λογότυπο Beckman Coulter είναι σήματα κατατεθέντα της Beckman Coulter, Inc.

Το * ProClin είναι σήμα κατατεθέν της Rohm and Haas Company ή των θυγατρικών της.

HIV combo QC REF A59430

Προβλεπόμενη χρήση Το Access HIV combo QC προορίζεται για την παρακολούθηση της απόδοσης του συστήματος του προσδιορισμού Access HIV combo.



Για διαγνωστική χρήση *In Vitro*

Όλες τα αντιδραστήρια που κατασκευάζονται και διατίθενται στην αγορά υπόκεινται σε πλήρες ποιοτικό σύστημα ελέγχου από την παραλαβή των πρώτων υλών μέχρι την τελική εμπορεύσιμη μορφή του προϊόντος.

Κάθε παρτίδα υποβάλλεται σε ποιοτικό έλεγχο και διατίθεται στην αγορά μόνο εφόσον συμμορφώνεται στα κριτήρια αποδοχής.

Τα αρχεία που σχετίζονται με την παραγωγή και τον έλεγχο καθεμιάς παρτίδας ξεχωριστά φυλάσσονται στην εταιρία μας.

Περίληψη και Επεξήγηση

Τα υλικά ελέγχου ποιότητας προσομοιώνουν τα χαρακτηριστικά των δειγμάτων των ασθενών και είναι ουσιώδη για την παρακολούθηση της απόδοσης του συστήματος του προσδιορισμού Access HIV combo. Επιπλέον, αποτελούν αναπόσπαστο μέρος των ορθών εργαστηριακών πρακτικών(40, 43-49). Κατά την εκτέλεση των αναλύσεων με τα αντιδραστήρια Access για το HIV-1 αντιγόνο και τα αντι-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 αντισώματα, συμπεριλάβετε υλικά ποιοτικού ελέγχου για να βεβαιωθείτε για την ακεραιότητα των αναλύσεων. Οι τιμές των αναλύσεων θα πρέπει να βρίσκονται μέσα στα αποδεκτά όρια, εάν το σύστημα δοκιμής λειτουργεί σωστά.

Ιχνηλασιμότητα

Αυτό που μετρείται (η προς ανάλυση ουσία) στο Access HIV combo QC είναι ανιχνεύσιμο στους βαθμονομητές εργασίας του κατασκευαστή. Η διαδικασία ιχνηλασιμότητας βασίζεται στο EN ISO 17511.

Πληροφορίες Προϊόντος

Access HIV combo QC

Αριθ. Κατ. A59430: 4.4 mL/φιαλίδιο, 2 φιαλίδιο κάθε επίπεδο

- Παρέχεται έτοιμο για χρήση.
- Φύλαξη σε όρθια θέση στους 2 έως 10°C.
- Αναμίξτε τα περιεχόμενα αναστρέφοντας απαλά πριν τη χρήση. Αποφύγετε το σχηματισμό φυσαλίδων.
- Είναι σταθερό μέχρι την ημερομηνία λήξης η οποία δηλώνεται στην ετικέτα όταν φυλάσσεται στους 2 έως 10°C.
- Το φιαλίδιο είναι σταθερό στους 2 έως 10 °C για 120 ημέρες μετά την αρχική χρήση.
- Τιμές μαρτύρων εκτός εύρους αποτελούν ένδειξη πιθανής φθοράς.
- Ανατρέξτε στην κάρτα τιμών της QC για τις μέσες τιμές και τις τυπικές αποκλίσεις (SD).

QC 1:	Ανθρώπινος ορός αρνητικός (μη αντιδρών) για το HIV-1 αντιγόνο και τα αντι-HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 αντισώματα με 0,1% αζίδιο του νατρίου και 0,25% ProClin*300.
QC 2:	Ανθρώπινος ορός θετικός (αντιδρών) για αντι-HIV-1 αντισώματα με 0,1% αζίδιο του νατρίου και 0,25% ProClin*300.
QC 3:	Καθαρισμένο HIV-1 αντιγόνο ανενεργοποιημένο με θερμότητα με χαοτροπικό παράγοντα σε ρυθμιστικό διάλυμα Tris με 0,1% ProClin * 300.
Κάρτα QC	1

Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις

- Για διαγνωστική χρήση *In Vitro*.
- Δείγματα ασθενών και προϊόντα παραγώγων αίματος μπορούν να επεξεργαστούν σε βάση ρουτίνας με ελάχιστο κίνδυνο χρησιμοποιώντας τη διαδικασία που περιγράφηκε. Ωστόσο, πρέπει να γίνεται ο χειρισμός αυτών των προϊόντων ως δυνητικά λοιμογόνα σύμφωνα με τις γενικές προφυλάξεις και την καλή κλινική εργαστηριακή πρακτική, άσχετα από την προέλευση, την επεξεργασία, ή την πρότερη πιστοποίησή τους. Χρησιμοποιήστε κατάλληλο αντισηπτικό για απολύμανση. Φυλάξτε και απορρίψτε αυτά τα υλικά και τους περιέκτες τους σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς και τις κατευθυντήριες γραμμές.
- Υλικά ανθρώπινης προέλευσης που χρησιμοποιούνται για την προετοιμασία του ελέγχου έχουν δοκιμαστεί και βρεθεί μη αντιδρώντα για το επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας Β (HBs Ag), για αντισώματα έναντι του ιού ηπατίτιδας C (HCV). Επειδή δεν υπάρχει γνωστή μέθοδος εξέτασης που να προσφέρει πλήρη διαβεβαίωση ότι οι λοιμογόνοι παράγοντες είναι απόντες, επιβάλλεται χειρισμός των αντιδραστηρίων και των δειγμάτων των ασθενών ως δυνητικά ικανών να μεταδώσουν λοιμογόνο νόσημα⁽³⁷⁾.
- Το αζίδιο του νατρίου μπορεί να αντιδράσει με σωληνώσεις από μόλυβδο και χαλκό και να προκύψουν εκρηκτικές ενώσεις αζιδίων μετάλλων. Μετά την απόρριψη χρησιμοποιήστε άφθονη ποσότητα νερού ώστε να αποφευχθεί η συγκέντρωση αζιδίου⁽³⁸⁾.

Το ProClin*300 είναι πιθανό ερεθιστικό του δέρματος. Αποφύγετε τη διαρροή ή την επαφή του αντιδραστήριου αυτού με το δέρμα ή τα ρούχα. Σε περίπτωση επαφής με το αντιδραστήριο, πλύνετε διεξοδικά με σαπούνι και νερό.

Χη. Επιβλαβές: 0,1% Αζίδιο του Νατρίου και (0,25%) ProClin*300.



R 22: Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης.

R 43: Μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό σε επαφή με το δέρμα.

S 23: Μην αναπνέετε αέρια / αναθυμιάσεις / ατμούς / εκνεφώματα

S 24: Αποφύγετε επαφή με το δέρμα.

S 37: Φορέστε κατάλληλα γάντια.

S 60: Το υλικό και ο περιέκτης του πρέπει να απορρίπτονται ως επικίνδυνα απόβλητα.

- Το Δελτίο Στοιχείων Ασφάλειας Προϊόντος (MSDS) είναι διαθέσιμο κατόπιν αιτήματος.

Διαδικασία

Το Access HIV combo QC θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με τον ίδιο τρόπο όπως τα δείγματα των ασθενών και να τρέξει σύμφωνα με τις οδηγίες που συνοδεύουν το όργανο και/ή τη μέθοδο που χρησιμοποιείται.

Για τη λειτουργία του Access HIV combo QC, απαιτούνται 110 µL δείγματος για κάθε ένα από τα 3 επίπεδα πρόσθετα στον περιέκτη του δείγματος και το νεκρό όγκο του συστήματος (μονός καθορισμός). Μια σταγόνα είναι ισοδύναμη περίπου με 40 µL.

Επειδή τα δείγματα μπορούν να υποβάλλονται σε επεξεργασία σε οποιαδήποτε στιγμή με μια μορφή «τυχαίας πρόσβασης» παρά με τη μορφή «παρτίδας», τα υλικά ελέγχου ποιότητας πρέπει να συμπεριλαμβάνονται σε κάθε χρονική περίοδο 24 ωρών⁽⁴⁰⁾. Η πιο συχνή χρήση μαρτύρων ή η χρήση πρόσθετων μαρτύρων αφήνεται στη διακριτική ευχέρεια του χρήστη με βάση τις καλές εργαστηριακές πρακτικές ή τις απαιτήσεις πιστοποίησης του εργαστηρίου και τους ισχύοντες νόμους. Ανατρέξτε στα κατάλληλα εγχειρίδια συστήματος και/ή στο σύστημα Βοήθειας για πληροφορίες σχετικά με τη θεωρία ελέγχου ποιότητας, τη ρύθμιση των μαρτύρων, την καταχώριση απαίτησης τεστ ελέγχου ποιότητας δείγματος και την εξέταση δεδομένων ελέγχου ποιότητας.

Περιορισμοί της Διαδικασίας

1. Η χρήση του Access HIV combo QC, δεν έχει επιβεβαιωθεί με αναλύσεις, εκτός από τον προσδιορισμό Access HIV combo.
 2. Επειδή τα δείγματα μπορούν να υποβάλλονται σε επεξεργασία σε οποιαδήποτε στιγμή με μια μορφή «τυχαίας πρόσβασης» παρά με τη μορφή «παρτίδας», τα υλικά ελέγχου ποιότητας πρέπει να συμπεριλαμβάνονται σε κάθε χρονική περίοδο 24 ωρών⁽⁴⁰⁾. Συμπεριλάβετε τυχόν εμπορικά διαθέσιμους μάρτυρες και/ή επιπρόσθετους μάρτυρες που λαμβάνονται από άλλες πηγές για το σύστημα ελέγχου ποιότητας του εργαστηρίου.
 3. Τα αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου που δε βρίσκονται εντός των αποδεκτών ορίων μπορεί να είναι ένδειξη αναξιόπιστων αποτελεσμάτων των τεστ. Εξετάστε όλα τα αποτελέσματα των τεστ που διενεργήθηκαν από τη λήψη της τελευταίου σημείου δοκιμής αποδεκτού ποιοτικού ελέγχου για αυτή την προς ανάλυση ουσία.
 4. Αν υπάρχει ένδειξη μικροβιακής μόλυνσης ή υπερβολική θολερότητα σε ένα αντιδραστήριο, απορρίψτε το φιαλίδιο.
-

Αναμενόμενες Τιμές

Οι αναμενόμενοι μέσοι όροι (\bar{x}) και SDs (σ) για τα Access HIV combo QC1, QC2 και QC3 παρέχονται στην κάρτα τιμών QC που περιέχεται στο κιτ για την αρχική διαμόρφωση του συστήματος ελέγχου ποιότητας. Κάθε εργαστήριο πρέπει να καθορίσει τα κριτήρια αποδοχής του, επιλέγοντας τους κανόνες QC που πρέπει να εφαρμόζονται στα αποτελέσματα ελέγχου. Επιμέρους αποτελέσματα ελέγχου θα πρέπει να βρίσκονται μέσα στην αρχικό εύρος αποδοχής, ωστόσο, κάθε εργαστήριο θα πρέπει να αναπροσαρμόσει το μέσο όρο και τη SD αφού έχουν συγκεντρωθεί επαρκή δεδομένα.

Δεδομένου ότι ειδικά επίπεδα αντιδραστικότητας μπορεί να ποικίλουν ανάμεσα στους διάφορους προσδιορισμούς του κατασκευαστή, στις διάφορες διαδικασίες, στους διαφορετικούς αριθμούς παρτίδων και στα διαφορετικά εργαστήρια, το κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθορίσει τα ειδικά επίπεδα αντιδραστικότητας και να θέσει το δικό του εύρος αποδεκτών τιμών. Το αποδεκτό εύρος τιμών μπορεί να συμπεριλάβει όλες τις τιμές μεταξύ ± 2 SD από το μέσο όρο των 20 δεδομένων στοιχείων που προέκυψαν από 20 προσδιορισμούς σε περίοδο 30 ημερών.

Η BIO-RAD ΕΓΓΥΑΤΑΙ ΟΤΙ ΑΥΤΑ ΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΕΧΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΔΟΣΗ ΠΟΥ ΠΕΡΙΓΡΑΦΕΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΤΙΚΕΤΑ ΚΑΙ ΤΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ. Η BIO-RAD ΑΠΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΚΑΘΕ ΠΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΔΕΣΜΕΥΣΗΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΑ ΣΤΗΝ ΕΜΠΟΡΕΥΣΙΜΟΤΗΤΑ Η ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΓΙΑ ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ ΑΛΛΗ ΧΡΗΣΗ. ΣΕ ΚΑΜΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ Η BIO-RAD ΔΕ ΦΕΡΕΙ ΕΥΘΥΝΗ ΓΙΑ ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ ΤΥΧΟΝ ΣΥΝΕΠΑΓΟΥΣΑ ΦΘΟΡΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΥΠΤΕΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΡΗΤΗ ΕΓΓΥΗΣΗ.

Τα Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI και το λογότυπο Beckman Coulter είναι σήματα κατατεθέντα της Beckman Coulter, Inc.

Το * ProClin είναι σήμα κατατεθέν της Rohm and Haas Company ή των θυγατρικών της.

Αναφορές

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417.
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaïjer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbarigane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
 - 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
 - 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
 - 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb14/bmb14toc.htm>
 - 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
 - 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Εκτυπώθηκε στη Γαλλία

02/2011

HIV combo REF A59428

Intended Use The Access HIV combo assay is a paramagnetic-particle, chemiluminescent immunoassay for the qualitative detection of HIV-1 p24 antigen and antibodies to HIV-1 (groups M and O) and HIV-2 in human serum and plasma (Li heparin), using the Access Immunoassay Systems. The Access HIV combo assay is intended to be used as an aid in the diagnosis of HIV-1 or HIV-2 infection and as screening test for blood and plasma donors. This assay is not intended for testing or screening pooled specimens. An Access HIV combo assay result does not distinguish between the detection of HIV-1 p24 antigen, HIV-1 or HIV-1-O or HIV-2 antibodies.



For *In Vitro* Diagnostic Use

All manufactured and commercialized reagents are under complete quality system starting from reception of raw material to the final commercialization of the product.
Each lot is submitted to a quality control and is only released on the market when conforming to the acceptance criteria.
The records relating to production and control of each single lot are kept within our company.

Summary and Explanations

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is a virus-induced infectious disease expressed by a deep cellular immunity deficiency. Two types of viruses related to the lentivirus group were isolated from lymphocytes of patients with AIDS or its early syndromes^(1,2,3).

The first virus called HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus) was initially isolated in France then in the USA. The second virus called HIV-2 was identified in two patients of African origin and found to be the origin of a new AIDS focus in West Africa^(3,4,5,6).

The knowledge of the genetic variability of HIV strains was gained from the sequencing of the GAG, POL and ENV genes of representative strains for each subtype⁽⁷⁾.

A phylogenetic analysis allowed to distinguish different groups of HIV-1: group M (Major), group N (non-M, non-O), group O (Outlier) and group P^(8,9,10,11,12,13).

The group M of the HIV-1 includes 9 subtypes (A, B, C, D, F, G, H, J and K)⁽¹¹⁾ and circulating recombinant forms (CRFs)^(11,14). The geographic distribution of the various subtypes is now fairly well defined^(15,16). Some HIV-1 variants have only 70% homology for GAG and POL genes with the main isolates, and only 50% for the ENV gene. These differences may account for the failure to diagnose the disease in some patients⁽¹⁷⁾. The various HIV-2 strains show common antigenic features with the simian immunodeficiency virus SIV, whatever viral protein is considered (envelope and core proteins; heterology: 30%). They show less than 40% homology with the envelope proteins of HIV-1^(3,18,19,20). However, HIV-2 is less pathogenic than HIV-1, and progression to disease, lower viral titers, and lower rates of vertical and horizontal transmission^(21,22,23,24).

HIV antigens and antibodies appear and are detectable at different stages of the infection^(25,26,27).

Current diagnosis of HIV infection requires the detection of anti-HIV serum antibodies using an ELISA method^(28,29,30). However, there is a mean period of 3 weeks between exposure and the appearance of the first antibodies. During this period, p24 antigen may be detected in most people infected by HIV-1, whatever their geographical origin^(31,32). The Access HIV combo assay allows the simultaneous detection of both HIV-1 and HIV-2 antibodies. This assay also uses monoclonal antibodies in the reagents to detect HIV-1 p24 antigen prior to seroconversion, thereby decreasing the seroconversion window and improving early detection of HIV infection^(33,34,35,36).

Principles of the Procedure

The Access HIV combo assay is a sequential two-step immunoenzymatic (“sandwich”) assay.

In the first test step, sample, coated paramagnetic particles, biotinylated monoclonal antibodies to p24 and particle additive are combined. The paramagnetic particles are coated with recombinant HIV-1 protein, HIV-1-O / HIV-2 polypeptides, and monoclonal antibodies against HIV-1 p24 antigen.

After incubation in a reaction vessel, materials bound to the solid phase are held in a magnetic field while unbound materials are washed away.

In the second test step, 3 polypeptides and streptavidin labelled with alkaline phosphatase and also conjugate additive are then added.

After incubation, the unbound reagents are removed by separation in a magnetic field and washing.

A chemiluminescent substrate Lumi-Phos* 530 is added to the vessel and light generated by the reaction is measured with a luminometer. The light production is a function of the amount of enzyme conjugate present at the end of the reaction. The light quantity measured for a sample allows a determination of the presence of anti-HIV-1, or HIV-2 antibodies and/or antigen p24, by comparison to a cut-off value defined during the assay calibration on the instrument. If the light production is equal to or greater than the cut-off value, the sample is considered reactive in the Access HIV combo assay.

Product Information

Access HIV combo Reagent Packs

Cat. No. A59428: 100 determinations, 2 packs, 50 tests/pack

- Provided ready to use.
- Store upright and refrigerate at 2 to 10°C.
- Refrigerate at 2 to 10°C for a minimum of two hours before use on the instrument.
- Stable until the expiration date stated on the label when stored at 2 to 10°C (reagent pack not opened)
- Stable at 2 to 10°C for 56 days on board after initial use.
- Signs of possible deterioration are a broken elastomeric layer on the pack or control values out of range.
- If the reagent pack is damaged (i.e. broken elastomer), discard the pack.

R1a:	Paramagnetic particles coated with recombinant HIV-1 protein (gp 160), HIV-1-O (gp 41) and HIV-2 (gp 36) polypeptides and monoclonal antibodies to p24 HIV-1 antigen, suspended in TRIS buffered saline, with 0.1% sodium azide and ProClin**300 (0.25%).
R1b:	Conjugate additive: TRIS buffered saline, with 0.1% sodium azide and ProClin**300 (0.25%).
R1c:	Particle additive: TRIS buffer saline with biotinylated monoclonal antibodies to p24 HIV-1, with 0.1% sodium azide and ProClin**300 (0.25%).
R1d:	Conjugates: HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 polypeptides and streptavidin conjugated with alkaline phosphatase, with 0.1% sodium azide and ProClin**300 (0.25%).

Warnings and Precautions

- For *in vitro* diagnostic use.
- Patient samples and blood-derived products may be routinely processed with minimum risk using the procedure described. However, handle these products as potentially infectious according to universal precautions and good clinical laboratory practices, regardless of their origin, treatment, or prior certification. Use an appropriate disinfectant for decontamination. Store and dispose of these materials and their containers in accordance with local regulations and guidelines⁽³⁷⁾.
- Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. Upon disposal flush with a large volume of water to prevent azide build-up⁽³⁸⁾.
ProClin**300 is a potential skin sensitizer. Avoid spilling or splashing this reagent on skin or clothing. In case of contact with the reagent, flush thoroughly with soap and water.
Xn. Harmful: 0.1% Sodium Azide and 0.25% ProClin**300.



R 22: Harmful if swallowed.

R 43: May cause sensitization by skin contact.

S 23: Do not breathe gas/fumes/vapour/spray

S 24: Avoid contact with skin.

S 37: Wear suitable gloves.

S 60: This material and its container must be disposed of as hazardous waste.

- The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.

Specimen Collection and Preparation

1. Serum (including serum separator tubes) and plasma (Li Heparin, including plasma separator tubes) are the recommended samples.
2. **Do not heat the samples.**
3. Observe the following recommendations for handling, processing, and storing blood samples⁽³⁹⁾:
 - Collect all blood samples observing routine precautions for venipuncture.
 - Allow serum samples to clot completely before centrifugation.
 - Keep tubes stoppered at all times.
 - Store samples tightly stoppered at room temperature (15 to 23°C) for no longer than twenty-four hours.
 - If the assay will not be completed within twenty-four hours, refrigerate the samples at 2 to 8°C.
 - If the assay will not be completed within 8 days at 2 to 8°C, or for shipment of samples, freeze at -20°C or colder.
4. Use the following guidelines when preparing specimens:
 - Ensure residual fibrin and cellular matters have been removed prior to analysis.
 - Follow blood collection tube manufacturer's recommendations for centrifugation.
5. Each laboratory should determine the acceptability of its own blood collection tubes and serum separation products. Variations in these products may exist between manufacturers and, at times, from lot to lot.
6. Thaw samples no more than 3 times. A study of 25 fresh non-reactive sera and 25 fresh reactive sera exhibited no clinically significant dose changes after three freeze-thaw cycles.
7. After thawing, the sample must be thoroughly mixed, centrifuged again at 3,000 g for 15 minutes and transferred into a cup in order to remove any suspended fibrin particles or aggregates liable to yield false positive results.
8. Samples containing up to 200 mg/L and 300 mg/L for unconjugated and conjugated bilirubins respectively, up to 90 g/L albumin, lipemic samples containing the equivalent of 30 g/L triolein (triglyceride) and hemolyzed samples containing up to 2 g/L hemoglobin, do not affect the results.

Materials Provided

- R1 Access HIV combo Reagent Packs

**Materials
Required But
Not Provided**

1. Access HIV combo Calibrators
Provided as one HIV-Ab negative serum and one HIV-1 Ab positive serum
Cat. No. A59429
 2. Quality control materials: Access HIV combo QC, provided as one HIV-Ab negative serum, one anti-HIV-1 positive serum and one HIV-1 antigen positive in Tris Buffer
Cat. No. A59430
 3. Access Substrate
Cat. No. 81906
 4. Access 2:
Wash buffer: Access Wash Buffer II, Cat. No. A16792
 5. UniCel[®] DxI[®]:
Wash buffer: UniCel DxI Wash Buffer II, Cat. No. 16793
 6. Systems:
Access 2, UniCel DxI 800 and 600 Immunoassay Systems, UniCel DxC 880i, 860i, 680i and 660i Synchron[®] Access Clinical Systems.
-

**Procedural
Comments**

1. Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for a specific description of installation, start-up, principles of operation, system performance characteristics, operating instructions, calibration procedures, operational limitations and precautions, hazards, maintenance and troubleshooting.
 2. Mix contents of new (unpunctured) reagent packs by gently inverting pack several times before loading on the instrument. Do not invert open (punctured) packs.
 3. Use one hundred ten (110) μ L of sample for each determination in addition to the sample container and system dead volumes. Refer to the appropriate system manuals and/orand/or Help system for the minimum sample volume required.
 4. Time to first result is approximately 60 minutes.
 5. The system default unit of measure for sample results is Signal/Cut-off (S/CO) ratio.
-

Procedure

Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for information on managing samples, configuring tests, requesting tests, and reviewing test results.

**Calibration
Details**

An active calibration point is required for all tests. For the Access HIV combo assay, calibration is required every 56 days. Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for information on calibration theory, configuring calibrators, calibrator test request entry, and reviewing calibration data.

**Quality
Control**

Quality control materials simulate the characteristics of patient samples and are essential for monitoring the system performance of immunochemical assays. Because samples can be processed at any time in a “random access” format rather than a “batch” format, quality control materials should be included in each 24-hour time period⁽⁴⁰⁾. Include Access HIV combo QC or other commercially available quality control materials that cover at least two levels of analyte. More frequent use of these controls or the use of additional controls is left to the discretion of the user based on good laboratory practices or laboratory accreditation requirements and applicable laws. Follow manufacturer’s instructions for reconstitution and storage. Each laboratory should establish mean values and acceptable ranges to assure proper performance. Quality control results that do not fall within acceptable ranges may indicate invalid test results. Examine all test results generated since obtaining the last acceptable quality control test point for this analyte. Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for information about reviewing quality control results.

The Access HIV combo assay has been evaluated at a room temperature range of 18-32°C. For optimal results, assay calibration and patient sample testing should be conducted under similar temperature conditions. If ambient laboratory temperature varies by more than $\pm 5^\circ\text{C}$ from the temperature of calibration, review quality control results and recalibrate as necessary. Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for complete information about reviewing control sera results.

Results Patient test results are calculated automatically by the system software using the cut-off value determined by active calibration. Results (Signal/Cut-Off= S/CO) are reported to be “reactive” or “non-reactive” as a function of their relationship with the “cut-off” (signal greater than or signal equal to or less than the cut-off value, respectively). However, results $\sim 10\%$ lower than the “cut-off value” should be prudently interpreted and retested in duplicate. This recommended gray zone (from 0.9 to less than 1.0) should be stored by the user in the system software (refer to the appropriate system manuals and/or Help system for complete instructions on gray zone for a qualitative assay). In this way a distinctive mark automatically will be reported, permitting rapid identification of a result situated in the gray zone. Patient test results can be reviewed using the Sample Results screen. Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for complete instructions on reviewing results.

First result analysis:

- Any sample with ratio (S/CO) lower than 0.9 is considered to be non-reactive with the Access HIV combo test.
- Samples with ratio (S/CO) ≥ 0.9 and < 1 are in the gray zone and should be retested in duplicate before final interpretation.
- Samples with ratio (S/CO) greater than or equal to 1, are initially considered to be reactive with the Access HIV combo and such samples should be retested in duplicate before final interpretation.

Second result analysis:

All samples that were initially reactive or in the gray zone should be retested in duplicate using the Access HIV combo assay:

- If the results of the duplicates are < 1.0 S/CO, the sample must be considered non-reactive (negative) for HIV combo assay.
- If one of the 2 results is ≥ 1.0 S/CO, the initial result is repeatable and the sample is declared as “reactive” for the Access HIV combo test.

However, in accordance with local regulations, it is necessary to analyze any “reactive” sample by supplementary tests, including at least a confirmatory method to clearly establish the positive result.

Table 1: Access HIV combo result interpretation

Result Ratio : Signal/Cut-Off		Interpretation	Supplementary tests
First Result Analysis	S/CO < 0.9	Non reactive	HIV-1 p24 and/or HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab not detected NA
	S/CO ≥ 1	Reactive	“Initial Reactive” To retest in duplicate
	0.9 ≤ S/CO < 1.0	Gray zone	“Initial Reactive” To retest in duplicate
Second Result Analysis	Retest in duplicate: If the 2 results are < 1	Non reactive	HIV-1 p24 and/or HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab not detected NA
	Retest in duplicate: if one of the 2 results is ≥ 1	Reactive	HIV-1 p24 and/or HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab detected “Repeat Reactive” Confirmatory test

Limitations of the Procedure

1. The Access HIV combo assay is intended for use with human serum or plasma (Li heparin) sample only. The performance characteristics using other sample types have not been established or are limited.
2. The Access HIV combo assay is strictly limited to the detection of HIV-1 antigen and HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antibodies in human serum or plasma (Li heparin).
3. The results obtained with Access HIV combo assay must correlate with the symptoms if any and with the clinical report history.
4. For assays employing antibodies, the possibility exists for interference by heterophile antibodies in the patient sample. Patients who have been regularly exposed to animals or have received immunotherapy or diagnostic procedures utilizing immunoglobulins or immunoglobulin fragments may produce antibodies, e.g. HAMA, that interferes with immunoassays. Additionally, other heterophile antibodies such as human anti-goat antibodies may be present in patient samples^(41,42). Such interfering antibodies may cause erroneous results. Carefully evaluate the results of patients suspected of having these antibodies.
5. Transplant patient samples have to be tested before freezing.
6. Performance has not been established using cadaver samples or body fluids other than human serum and plasma.
7. The magnitude of the measured result, above the cut-off, is not indicative of the total amount of antibody and/or antigen present.
8. The Access HIV combo results should be interpreted in light of the total clinical presentation of the patient, including: clinical history, data from additional tests and other appropriate information.
9. A non reactive result indicates that the tested sample contains no antigen and no antibodies detectable with Access HIV combo assay. This does not preclude the possibility of infection by HIV-1 and/or HIV-2.
10. For an infection to be declared, a reactive result obtained with the Access HIV combo assay should be confirmed with an appropriate method.
11. Immunocompromised individuals and conditions such as severe infection and immunosuppressive drug therapy, can result in the suppression of antibody levels below the detection threshold of the assay. Results obtained on such samples should be interpreted with caution.

**Specific
Performance
Characteristics**

Sensitivity

Sensitivity studies with Access HIV combo were performed by testing confirmed HIV Ab samples, specimens from acute infected patients, commercial seroconversion panels, and HIV Ag samples (neat or diluted).

1. Analytical sensitivity

The Access HIV combo assay shows an analytical sensitivity < 2 IU/mL to HIV-1 p24 Antigen. The regression analysis of NIBSC 90/636 Panel WHO and Bio-Rad Internal HIV Ag Standard allowed determining the assay sensitivity limit.

2. Clinical sensitivity

• Confirmed HIV Ab positive samples

- The HIV-1 sensitivity was investigated on 674 confirmed positive samples and found equal to **100%** (95% CI: 99.45 – 100%).

The samples include genotyped subtypes and variants samples:

- Group M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Group O
- Group N

As requested, a minimum of 3 samples per subtype have been tested.

- The HIV-2 sensitivity was evaluated by testing 126 well-documented samples and declared equal to **100%** (95% CI: 97.11 – 100%).

• Specimens from acute infected patients and from commercial seroconversion panels

- The HIV-1 sensitivity on preseroconversion and perseroconversion was investigated on 86 specimens.
- Seroconversion sensitivity of the Access HIV combo assay was evaluated by testing sequential specimens from 61 well-documented commercial HIV seroconversion panels (with 131 early seroconversion samples).

Table 2 shows results from 6 seroconversion panels.

Table 2: Seroconversion panels

Panel	Sample ID	Days after 1st bleed	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0.53	Positive	Negative
	9012-06	16	1.21	Positive	Negative
	9012-07	21	25.36	Positive	Negative
BBI 9017	9017-04	10	0.32	Positive	Positive
	9017-06	13	1.19	Positive	Positive
	9017-07	17	3.48	Positive	Positive
	9017-08	20	4.15	Positive	Positive
	9017-09	24	2.44	Positive	Positive
	9017-10	28	5.67	Positive	Positive
	9017-11	31	42.27	Positive	Positive
BBI 9022	9022-07	23	0.77	Positive	Negative
	9022-08	25	5.81	Positive	Negative
	9022-09	32	161.31	Positive	Negative
PRB 950	PRB950-01	0	0.29	Negative	Negative
	PRB950-02	18	1.12	Positive	Negative
	PRB950-03	21	8.03	Positive	Negative
	PRB950-04	28	21.15	Positive	Positive
BBI 9034	9034-10	42	0.28	Negative	Negative
	9034-11	47	1.75	Positive	Negative
	9034-12	51	20.47	Positive	Negative
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Positive	Indeterminate
	6243-07	25	1.37	Positive	Indeterminate
	6243-08	27	1.89	Positive	Indeterminate
	6243-09	30	6.68	Positive	Indeterminate
	6243-10	32	18.06	Positive	Indeterminate

* Data from the vendors

- **HIV-1 Antigen samples**

Sensitivity = **100%** (104/104) (95% CI: 96.52 – 100%)

Sensitivity of the assay was evaluated by testing 104 well documented samples including:

- 44 HIV Ag culture cells supernatants of HIV-1 group M from the following genotypes: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 HIV-Ag commercial positive samples
- 39 HIV-Ag positive samples from the 86 serum samples at different stage of seroconversion

• **Fresh samples**

103 HIV positive samples were tested within 1 day after blood collection.

Specificity

The specificity of the Access HIV combo assay demonstrated a specificity $\geq 99.5\%$. This specificity was investigated by testing the following samples:

Sample type	IR specificity			RR specificity		
	n	%	95% Confidence Interval	n	%	95% Confidence Interval
Blood donors	7656 / 7664	99.90	[99.79-99.95%]	7664 / 7664	100.00	[94.95 - 100%]
Selected Hospitalized patients	1961 / 1969	99.59	[99.20-99.82%]	1966 / 1969	99.85	[99.56 - 99.97%]
Not selected Hospitalized patients	1121 / 1122	99.91	[99.50-100%]	1121 / 1122	99.91	[99.50 - 100%]
Pregnant women	200 / 200	100.00	[98.17-100%]	200 / 200	100.00	[98.17 - 100%]
Overall mean	10938 / 10955	99.84	[99.75-99.91%]	10951 / 10955	99.96	[99.91 - 99.99%]

477 Samples have been tested from patients showing different pathologies or status not linked to the HIV: pregnant women, rheumatoid factor, cirrhotic, chronic renal failure, dialysis, transplants, patients under lenograstim, human anti-mouse Ig, antinuclear antibodies, *mycoplasma pneumoniae*, erythrovirus B19, myeloma, other viral or bacterial infections (HAV, HBV, HCV, Rubella, Toxoplasmosis, Syphilis, Mumps, Measles, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, Malaria, Flu vaccinated patients).

Specificity was equal to 98.10% (414/422) (95% CI: 96.30 – 99.18%) without the frozen transplant population (see limitation of the procedure, point n°5).

Five non-specific reactions were found with:

- VZV positive samples (7.7%)
- EBV positive samples (6.7%)
- HCV positive samples (2.9%)
- Rheumatoid factor (7.1%)
- Syphilis positive samples (2.3%)

Precision

The precision of the Access HIV combo assay was determined by the analysis of 13 samples: 1 negative sample, 1 low positive sample (Low1), 1 sample close to cut off (low 2), 1 medium positive sample for HIV1, HIV2, HIV-1-O and HIV Ag.

The intra assay precision was assessed by testing these 13 samples in one run with 30 replicates on 1 system. The CVs were determined.

The inter assay precision was assessed by testing these 13 samples on 1 lot, in duplicate, in 2 different runs per day (am and pm), by two operators for a period of 20 days.

The inter lot precision was assessed by testing these 13 samples in 5 replicates with 4 different lots using 4 different calibrator lots.

The results are shown in the following tables:

Intra-assay Precision:

N=30		Mean (ratio signal / cut-off)	% C.V.
Negative samples		0.28	10.6
Low 1 samples	HIV-1	2.19	4.1
	HIV-2	2.20	4.7
	HIV-1-O	1.91	2.6
	HIV-1-Ag	2.40	5.0
Low 2 samples	HIV-1	0.96	5.9
	HIV-2	0.95	4.4
	HIV-1-O	1.16	4.6
	HIV-1-Ag	1.20	4.6
Medium 1 samples	HIV-1	2.86	5.8
	HIV-2	3.81	3.4
	HIV-1-O	3.34	4.2
	HIV-1-Ag	3.30	3.7

Inter-assay Precision:

N=80		Mean (ratio signal / cut-off)	% C.V.
Negative samples		0.30	10.1
Low 1 samples	HIV-1	2.35	5.6
	HIV-2	2.37	5.1
	HIV-1-O	1.88	4.6
	HIV-1-Ag	2.35	7.6
Low 2 samples	HIV-1	1.02	5.6
	HIV-2	1.03	5.6
	HIV-1-O	1.15	4.9
	HIV-1-Ag	1.17	4.9
Medium 1 samples	HIV-1	3.04	5.1
	HIV-2	3.99	4.9
	HIV-1-O	3.23	4.6
	HIV-1-Ag	3.12	4.7

Inter-lot Precision:

N=20		Inter Cal % C.V.	Inter RP % C.V.	Total % C.V.
Negative samples		12.1	12.3	15.0
Low 1 samples	HIV-1	11.0	7.4	11.4
	HIV-2	9.8	9.0	12.4
	HIV-1-O	10.2	6.5	10.8
	HIV-1-Ag	8.3	7.0	9.5
Low 2 samples	HIV-1	10.3	6.2	10.7
	HIV-2	10.3	7.2	11.3
	HIV-1-O	10.2	5.5	10.3
	HIV-1-Ag	10.4	14.8	16.9
Medium 1 samples	HIV-1	9.8	5.7	10.4
	HIV-2	10.2	11.0	13.9
	HIV-1-O	8.5	10.4	12.1
	HIV-1-Ag	11.0	13.0	15.5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI and the Beckman Coulter logo are trademarks of Beckman Coulter, Inc.

* Lumi-Phos is a trademark of Lumigen, Inc., a subsidiary of Beckman Coulter, Inc.

** ProClin is a trademark of Rohm and Haas Company or of its subsidiaries or affiliates.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Intended Use The Access HIV combo Calibrators are intended to calibrate the Access HIV combo assay for the qualitative detection of HIV-1 antigen and HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antibodies in human serum and plasma (Li heparin) using the Access Immunoassay Systems.



For *In Vitro* Diagnostic Use

All manufactured and commercialized reagents are under complete quality system starting from reception of raw material to the final commercialization of the product.

Each lot is submitted to a quality control and is only released on the market when conforming to the acceptance criteria.

The records relating to production and control of each single lot are kept within our company.

Summary and Explanations The Access HIV combo Calibrators are used to establish calibration (determine the cut-off value) for the Access HIV combo assay. By comparing the light intensity generated by a sample to the cut-off value, the presence or absence of HIV-1 antigen and/or HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antibodies in the sample is determined.

Traceability The measurand (analyte) in the Access HIV combo Calibrators is traceable to the manufacturer's working calibrators. Traceability process is based on EN ISO 17511.

Product Information **Access HIV combo Calibrators**
Cat. No. A59429: C0-C1, 1.7 mL/vial

- Provided ready to use.
- Store upright and refrigerate at 2 to 10°C.
- Mix contents by gently inverting before use. Avoid bubble formation.
- Stable until the expiration date stated on the label when stored at 2 to 10°C.
- Vial is stable at 2 to 10°C for 120 days after initial use.
- Signs of possible deterioration are control values out of range.

C0:	Negative (non-reactive) human serum for HIV-1 antigen and HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antibodies with 0.1% sodium azide and 0.25% ProClin*300.
C1:	Positive (reactive) human serum for anti-HIV-1 antibodies with 0.1% sodium azide and 0.25% ProClin*300.
Calibration Card:	1

Warnings and Precautions

- For *in vitro* diagnostic use.
- Patient samples and blood-derived products may be routinely processed with minimum risk using the procedure described. However, handle these products as potentially infectious according to universal precautions and good clinical laboratory practices, regardless of their origin, treatment, or prior certification. Use an appropriate disinfectant for decontamination. Store and dispose of these materials and their containers in accordance with local regulations and guidelines.
- Human source material used in the preparation of the calibrators has been tested and found nonreactive for Hepatitis B surface antigen (HBsAg), antibodies to Hepatitis C virus (HCV), antibodies to Human Immunodeficiency virus (HIV-1 and HIV-2) and HIV-1 antigen, except Calibrator C1, that is positive for HIV-1 antibodies. Because no known test method can offer complete assurance that infectious agents are absent, handle reagents and patient samples as if capable of transmitting infectious disease⁽³⁷⁾.
- Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. Upon disposal flush with a large volume of water to prevent azide build-up⁽³⁸⁾.
ProClin*300 is a potential skin sensitizer. Avoid spilling or splashing this reagent on skin or clothing. In case of contact with the reagent, flush thoroughly with soap and water.

Xn. Harmful: 0.1% Sodium Azide and 0.25% ProClin*300.



R 22: Harmful if swallowed.

R 43: May cause sensitization by skin contact.

S 23: Do not breathe gas/fumes/vapour/spray

S 24: Avoid contact with skin.

S 37: Wear suitable gloves.

S 60: This material and its container must be disposed of as hazardous waste.

- The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.

Procedure

Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for information on calibration theory, configuring calibrators, calibrator test request entry, and reviewing calibration data.

Calibration Details

The Access HIV combo Calibrators are provided as negative (C0) and positive (C1). The Access HIV combo assay requires a calibration (determination of the cut-off value) in order to have an active “calibration”. Calibration data are valid up to 56 days.

Each calibration requires 220 µL of the C0 calibrator (duplicate determinations) and 330 µL of the C1 calibrator (triplicate determinations) in addition to the sample container and system dead volume. One drop is equal to approximately 40 µL.

Limitations of the Procedure

If there is evidence of microbial contamination or excessive turbidity in a reagent, discard the vial.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI and the Beckman Coulter logo are trademarks of Beckman Coulter, Inc.

* ProClin is a trademark of Rohm and Haas Company or of its subsidiaries or affiliates.

HIV combo QC

REF A59430

Intended Use The Access HIV combo QC is intended for monitoring system performance of the Access HIV combo assay.



For *In Vitro* Diagnostic Use

All manufactured and commercialized reagents are under complete quality system starting from reception of raw material to the final commercialization of the product.
Each lot is submitted to a quality control and is only released on the market when conforming to the acceptance criteria.
The records relating to production and control of each single lot are kept within our company.

Summary and Explanations Quality control materials simulate the characteristics of patient samples and are essential for monitoring the system performance of the Access HIV combo assay. In addition, they are an integral part of good laboratory practices^(40, 43-49). When performing assays with Access reagents for HIV-1 antigen and anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antibodies, include quality control materials to validate the integrity of the assays. The assayed values should fall within the acceptable range if the test system is working properly.

Traceability The measurand (analyte) in the Access HIV combo QC is traceable to the manufacturer's working calibrators. Traceability process is based on EN ISO 17511.

Product Information **Access HIV combo QC**
Cat. No. A59430: 4.4 mL/vial, 2 vials each level

- Provided ready to use.
- Store upright and refrigerate at 2 to 10°C.
- Mix contents by gently inverting before use. Avoid bubble formation.
- Stable until the expiration date stated on the label when stored at 2 to 10°C.
- Vial is stable at 2 to 10°C for 120 days after initial use.
- Signs of possible deterioration are control values out of range.
- Refer to the QC value card for mean values and standard deviations (SD).

QC 1:	Human serum negative (non-reactive) for HIV-1 antigen and anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antibodies, with 0.1% sodium azide and 0.25% ProClin*300.
QC 2:	Human serum positive (reactive) for anti-HIV-1 antibodies with 0.1% sodium azide and 0.25% ProClin*300.
QC 3:	Purified HIV-1 antigen heat inactivated with a chaotropic agent in Tris Buffer with 0.1% ProClin*300
QC Card:	1

Warnings and Precautions

- For *in vitro* diagnostic use.
- Patient samples and blood-derived products may be routinely processed with minimum risk using the procedure described. However, handle these products as potentially infectious according to universal precautions and good clinical laboratory practices, regardless of their origin, treatment, or prior certification. Use an appropriate disinfectant for decontamination. Store and dispose of these materials and their containers in accordance with local regulations and guidelines.
- Human source material used in the preparation of the control has been tested and found non-reactive for Hepatitis B surface antigen (HBsAg), antibodies to Hepatitis C virus (HCV). Because no known test method can offer complete assurance that infectious agents are absent, handle reagents and patient samples as if capable of transmitting infectious disease⁽³⁷⁾.
- Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. Upon disposal flush with a large volume of water to prevent azide build-up⁽³⁸⁾.
ProClin*300 is a potential skin sensitizer. Avoid spilling or splashing this reagent on skin or clothing. In case of contact with the reagent, flush thoroughly with soap and water.

Xn. Harmful: 0.1% Sodium Azide and 0.25% ProClin*300.



R 22: Harmful if swallowed.

R 43: May cause sensitization by skin contact.

S 23: Do not breathe gas/fumes/vapour/spray

S 24: Avoid contact with skin.

S 37: Wear suitable gloves.

S 60: This material and its container must be disposed of as hazardous waste.

- The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.

Procedure

The Access HIV combo QC should be treated in the same way as patient specimens and run in accordance with the instructions accompanying the instrument and/or method being used.

To process the Access HIV combo QC, 110 µL of sample is required for each of the 3 levels in addition to the sample container and system dead volume (single determination). One drop is equal to approximately 40 µL.

Because samples can be processed at any time in a “random access” format rather than a “batch” format, quality control materials should be included in each 24-hour time period⁽⁴⁰⁾. More frequent use of controls or the use of additional controls is left to the discretion of the user based on good laboratory practices or laboratory accreditation requirements and applicable laws. Refer to the appropriate system manuals and/or Help system for information on quality control theory, configuring controls, quality control sample test request entry, and reviewing quality control data.

Limitations of the Procedure

1. The use of the Access HIV combo QC has not been established with assays other than the Access HIV combo assay.
 2. Because samples can be processed at any time in a “random access” format rather than a “batch” format, quality control materials should be included in each 24-hour time period⁽⁴⁰⁾. Include any commercially available controls and/or additional controls obtained from other sources for the laboratory’s quality control system.
 3. Quality control results that do not fall within acceptable ranges may indicate invalid test results. Examine all test results generated since obtaining the last acceptable quality control test point for this analyte.
 4. If there is evidence of microbial contamination or excessive turbidity in a reagent, discard the vial.
-

Expected Values

The expected means (\bar{x}) and SDs (σ) for the Access HIV combo QC1, QC2 and QC3 are provided on the QC value card contained in the kit for initial quality control system configuration. Each laboratory should establish its own acceptability criteria by selecting the QC rules to be applied to the control results. Individual control results should fall within the initial acceptance range, however, each laboratory should update the mean and SD after sufficient data have been collected.

Given that specific levels of reactivity may vary among various manufacturer’s assays, different procedures, different lot numbers and different laboratories, each laboratory should determine the specific level of reactivity and establish its own range of acceptable values. The acceptable range might include all values within ± 2 SD of the mean of 20 data points out of 20 determinations over a period of 30 days.

BIO-RAD WARRANTS THESE PRODUCTS TO PERFORM AS DESCRIBED IN THE LABELING AND LITERATURE SUPPLIED. BIO-RAD DISCLAIMS ANY IMPLIED WARRANTY OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR ANY OTHER PURPOSE. IN NO EVENT SHALL BIO-RAD BE LIABLE FOR ANY CONSEQUENTIAL DAMAGES ARISING OUT OF THE AFORESAID EXPRESS WARRANTY.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI and the Beckman Coulter logo are trademarks of Beckman Coulter, Inc.

*ProClin is a trademark of Rohm and Haas Company or of its subsidiaries or affiliates.

References

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M’Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l’Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M’Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).

- 12 Simon F, Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Lousert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G, Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417;
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaijer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G, Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler, L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.
- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>
- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. *Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard*. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. *Clinical and Laboratory Standards Institute*.
- 40 Cembrowski GS, Carey RN. *Laboratory quality management: QC & QA*. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
- 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
- 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
- 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
- 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
- 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.

- 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. J Clin Immunoassay 1994; 17 (4): 231-236.



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Printed in France

02/2011

HIV combo REF A59428

Uso previsto El ensayo Access HIV combo es un inmunoensayo quimioluminiscente con una partícula paramagnética que permite realizar una detección cualitativa del antígeno p24 del VIH-1 y anticuerpos contra el VIH-1 (grupos M y O) y el VIH-2 en suero y plasma humanos (heparina de litio) por medio de sistemas de inmunoensayos Access. El ensayo Access HIV combo está diseñado para su uso como ayuda para el diagnóstico de la infección por el VIH-1 o el VIH-2 así como para pruebas de detección en donantes de sangre y plasma. Por el contrario, este ensayo no está diseñado para análisis o pruebas de detección en muestras agrupadas. El resultado de un ensayo Access HIV combo no distingue entre la detección del antígeno p24 del VIH-1 o de los anticuerpos contra el VIH-2, VIH-1-O o VIH-2.

IVD

Para uso diagnóstico *in vitro*

Todos los reactivos fabricados y comercializados se encuentran sometidos a un sistema de calidad completo que comienza en el momento de la recepción de la materia prima y va hasta la comercialización final del producto.

Cada lote está sometido a un control de calidad y solo sale al mercado cuando cumple con los criterios de aceptación.

Los registros relacionados con la producción y control de todos y cada uno de los lotes se mantienen en nuestra compañía.

Resumen y explicación

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad infecciosa de origen vírico expresada por una profunda deficiencia de la inmunidad celular. Se han aislado dos tipos de virus relacionados con el grupo de los lentivirus a partir de linfocitos de pacientes con SIDA o con sus primeros síndromes^(1,2,3).

El primero de ellos, conocido como VIH-1 (virus de inmunodeficiencia humana) se aisló inicialmente en Francia y después en EE.UU. El segundo virus, conocido como VIH-2, se identificó en dos pacientes de origen africano y se determinó que era el origen de un nuevo foco de SIDA en África Occidental^(3,4,5,6).

Los conocimientos sobre la variabilidad genética de las cepas del VIH se obtuvieron gracias a la secuenciación de los genes GAG, POL y ENV de cepas representativas de cada subtipo⁽⁷⁾.

Un análisis filogenético permitió distinguir distintos grupos dentro del VIH-1: grupo M (Mayor), grupo N (nuevo, no M y no O), grupo O (Outlier o externo) y grupo P^(8,9,10,11,12,13).

El grupo M del VIH-1 incluye 9 subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J y K)⁽¹¹⁾ y formas recombinantes circulantes (FRC)^(11,14). En la actualidad, la distribución geográfica de los distintos subtipos está bastante bien definida^(15,16). Algunas variantes del VIH-1 tienen solo una homología del 70 % en los genes GAG y POL con los aislados principales, y de solo el 50% en el caso del gen ENV. Estas diferencias pueden influir en que no se diagnostique la enfermedad en algunos pacientes⁽¹⁷⁾. Las distintas cepas del VIH-2 muestran características antigénicas comunes con el virus de inmunodeficiencia símica (VIS) independientemente de la proteína vírica que se considere (proteínas del núcleo y de la envoltura; heterología: 30%). Por otra parte, presentan una homología inferior al 40 % con las proteínas de la envoltura del VIH-1^(3,18,19,20). Sin embargo, el VIH-2 es menos patógeno que el VIH-1, presenta una progresión de la enfermedad más lenta, cargas víricas más bajas y unas tasas igualmente más bajas de transmisión vertical y horizontal^(21,22,23,24).

Los anticuerpos y antígenos del VIH aparecen y son detectables en distintas fases de la infección^(25,26,27).

En la actualidad, para diagnosticar una infección por el VIH es necesario detectar anticuerpos séricos contra el VIH con un método ELISA^(28,29,30). Sin embargo, existe un periodo medio de 3 semanas entre la exposición y la aparición de los primeros anticuerpos. Durante este periodo, el antígeno p24 puede detectarse en la mayoría de las personas infectadas por el VIH-1 independientemente de cuál sea su origen geográfico^(31,32). El ensayo Access HIV combo permite detectar simultáneamente anticuerpos contra el VIH-1 y contra el VIH-2. Además, este ensayo también utiliza anticuerpos monoclonales en los reactivos para detectar el antígeno p24 del VIH-1 antes de la seroconversión, lo que permite disminuir el margen de la seroconversión y mejorar la detección precoz de la infección por el VIH^(33,34,35,36).

Principios del procedimiento

El ensayo Access HIV combo es un ensayo inmunoenzimático secuencial en dos pasos ("tipo sándwich").

Durante el primer paso, se combinan partículas paramagnéticas revestidas, anticuerpos monoclonales biotinilados contra el antígeno p24, y aditivo de partículas de ensayo. Las partículas paramagnéticas están revestidas con proteína VIH-1 recombinante, polipéptidos VIH-1-O / VIH-2 y anticuerpos monoclonales contra el antígeno p24 del VIH-1 tampón de lavado.

Tras su incubación en un recipiente de reacción, los materiales fijados a la fase sólida se mantienen en un campo magnético mientras se eliminan los materiales no fijados.

En el segundo paso del ensayo, se añaden 3 polipéptidos y estreptavidina marcada con fosfatasa alcalina, y aditivo conjugado.

Tras la incubación, los reactivos no fijados se eliminan mediante separación en un campo magnético y lavado.

Se añade un sustrato quimioluminiscente Lumi-Phos* 530 al recipiente y la luz generada por la reacción se mide con un luminómetro. La producción de luz se encuentra en función de la cantidad de conjugado enzimático presente al final de la reacción. La cantidad de luz medida en una muestra permite determinar la presencia de anticuerpos contra el VIH-1 o VIH-2 y/o del antígeno p24 en comparación con un valor de corte definido durante la calibración del ensayo en el instrumento. Si la producción de luz es igual o mayor que el valor de corte, la muestra se considera reactiva en el ensayo Access HIV combo.

Información del producto

Paquetes de reactivo Access HIV combo

N.º cat.: A59428: 100 determinaciones, 2 paquetes, 50 determinaciones/paquete

- Se suministra listo para usar.
- Almacenar en posición vertical y refrigerar a 2-10 °C.
- Refrigerar a 2-10 °C durante un mínimo de dos horas antes de usar con el instrumento.
- Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el etiquetado si se almacena a 2-10 °C (paquete de reactivo sin abrir).
- Estable a 2-10 °C durante 56 días tras su uso inicial.
- Son indicativos de un posible deterioro la ruptura de la capa elastomérica del paquete o la aparición de valores de control fuera del intervalo.
- Si el paquete de reactivo resulta dañado (p. ej., elastómero roto), deseche el paquete.

R1a:	Partículas paramagnéticas revestidas con proteína VIH-1 recombinante (gp 160), polipéptidos VIH-1-O (gp 41) y VIH-2 (gp 36) y anticuerpos monoclonales contra el antígeno p24, suspendidas en solución salina tamponada TRIS, con azida sódica al 0,1 % y ProClin**300 (0,25 %).
R1b:	Aditivo conjugado: Solución salina tamponada, con azida sódica al 0,1 % y ProClin**300 (0,25 %).
R1c:	Aditivo de partículas: Solución salina tamponada TRIS con anticuerpos monoclonales biotinilados contra el antígeno p24 del VIH-1, con azida sódica al 0,1 % y ProClin**300 (0,25 %).
R1d:	Conjugados: Tres polipéptidos VIH-1, VIH-1-O, VIH-2 y estreptavidina conjugada con fosfatasa alcalina, con azida sódica al 0,1 % y ProClin**300 (0,25 %).

Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los productos derivados de la sangre pueden procesarse de manera rutinaria con un riesgo mínimo usando el procedimiento descrito. Sin embargo, estos productos deberán manipularse como potencialmente infecciosos de acuerdo con las precauciones universales y con las buenas prácticas de laboratorio, independientemente de su origen, del tratamiento y de la certificación previa. Utilice un desinfectante adecuado para la descontaminación. Almacene y deseche estos materiales y sus envases de conformidad con la normativa y las directrices locales⁽³⁷⁾.
- La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre para formar azidas de sodio muy explosivas. En el momento de la eliminación, enjuague con una gran cantidad de agua para evitar que se acumule la azida⁽³⁸⁾.

ProClin**300 es un potencial sensibilizador de la piel. Evite derramar o salpicar este reactivo sobre la piel o la ropa. En caso de contacto con el reactivo, enjuague bien con agua y jabón.

Xn. Nocivo: Azida sódica al 0,1 % y ProClin**300 al 0,25 %.



R 22: Nocivo por ingestión.

R 43: Puede provocar sensibilización por contacto con la piel.

S 23: No respirar el gas / humos / vapor / pulverización.

S 24: Evítese el contacto con la piel.

S 37: Utilizar guantes adecuados.

S 60: Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

- Puede solicitarse la Hoja de datos de seguridad del material.

Recogida y preparación de muestras

1. Se recomienda utilizar muestras de suero (incluidos tubos separadores de suero) y de plasma (heparina de litio, incluidos tubos separadores de plasma).
2. **No caliente las muestras.**
3. Siga estas recomendaciones para la manipulación, procesamiento y almacenamiento de muestras de sangre⁽³⁹⁾:
 - Extraiga todas las muestras de sangre siguiendo las precauciones rutinarias para la venopunción.
 - Espere a que las muestras de suero se hayan coagulado completamente antes de centrifugarlas.
 - Mantenga los tubos tapados en todo momento.
 - Almacene las muestras bien tapadas a temperatura ambiente (15 a 23 °C) durante un máximo de 24 horas.
 - Si el ensayo no se completa en un plazo de 24 horas, refrigere las muestras a 2-8 °C.
 - Si no se va a realizar el ensayo en 8 días, o para enviarlas, congele las muestras a una temperatura de -20 °C (o más fría).

4. Siga las siguientes directrices para la preparación de las muestras:
 - Asegúrese de haber eliminado la fibrina residual y las materias celulares antes del análisis.
 - Siga las recomendaciones para el centrifugado del fabricante del tubo de recogida de sangre.
 5. Cada laboratorio debe determinar la aceptabilidad de sus propios tubos de recogida de sangre y de sus productos de separación de suero. Pueden existir variaciones en estos productos entre los distintos fabricantes y, en ocasiones, de un lote a otro.
 6. No descongele las muestras más de 3 veces. En un estudio con 25 muestras frescas de suero no reactivo y 25 muestras frescas de suero reactivo no se observaron cambios clínicamente significativos en la dosis al cabo de tres ciclos de congelación y descongelación.
 7. Tras la descongelación, la muestra se agita fuertemente, debe centrifugarse de nuevo a 3.000 g durante 15 minutos y transferirse a un recipiente para eliminar cualquier agregado o partícula de fibrina suspendida que pueda ocasionar falsos positivos.
 8. Las muestras con hasta 200 mg/l y 300 mg/l de bilirrubinas no conjugadas y conjugadas respectivamente, hasta 90 g/l de albúmina o las muestras lipémicas que contengan el equivalente a 30 g/l de trioleína (triglicérido) y las muestras hemolizadas que contengan hasta 2 g/l de hemoglobina no afectan a los resultados.
-

**Materiales
suministrados**

Paquetes de reactivo Access HIV combo R1

**Materiales
requeridos y no
suministrados**

1. Calibradores Access HIV combo Calibrators suministrados con un suero VIH-Ab negativo y un suero VIH-1-Ab positivo N.º cat. A59429
 2. Materiales de control de calidad: Access HIV combo QC, suministrado como un suero VIH-Ab negativo, un suero VIH-1 positivo y un antígeno del VIH-1 positivo en tampón Tris N.º cat. A59430
 3. Sustrato Access N.º cat. 81906
 4. Access 2:
Tampón de lavado: Tampón de lavado Access II, n.º cat. A16792
 5. UniCel[®] DxI[®]:
Tampón de lavado: Tampón de lavado UniCel DxI II, n.º cat. 16793
 6. Sistemas:
Sistemas de inmunoensayo Access 2, UniCel DxI 800 y 600, sistemas clínicos Access UniCel DxI 880i, 860i, 680i y 660i Synchron[®].
-

**Comentarios
sobre**

1. Consulte en los manuales del sistema correspondientes y/o el sistema de ayuda la descripción específica del procedimiento de la instalación, puesta en marcha, principios del funcionamiento, características de rendimiento del sistema, instrucciones operativas, procedimientos de calibrado, precauciones y limitaciones operativas, riesgos, mantenimiento y resolución de problemas.
 2. Mezcle los contenidos de los paquetes de reactivos nuevos (sin puncionar) invirtiendo suavemente el paquete varias veces antes de cargarlo en el instrumento. No invierta los paquetes abiertos (puncionados).
 3. Use 110 µl de muestra para cada determinación además de los volúmenes muertos del recipiente y del sistema. Consulte en los manuales del sistema correspondientes y/o el sistema de ayuda el volumen mínimo requerido para la muestra.
 4. El plazo hasta el primer resultado es de aproximadamente 60 minutos.
 5. La unidad de medida predeterminada del sistema para los resultados de la muestra es un cociente señal/corte (S/CO)
-

Procedimiento Consulte en los manuales del sistema correspondientes y/o el sistema de ayuda la información sobre la manipulación de las muestras, la configuración de pruebas, la solicitud de pruebas y la revisión de los resultados de las pruebas.

Detalles de la calibración Se requiere un punto de calibrado activo para todas las pruebas. Para el ensayo Access HIV combo se requiere una calibración cada 56 días. Consulte en los manuales del sistema correspondientes y/o el sistema de ayuda la información sobre la teoría de la calibración, la configuración de los calibradores, entradas de solicitud de prueba del calibrador y la revisión de los datos de calibración.

Control de calidad Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras del paciente y son fundamentales para supervisar el rendimiento del sistema de ensayos inmunoquímicos. Dato que las muestras pueden procesarse en cualquier momento en formato "de acceso aleatorio" en lugar de en un formato "por lotes", deben incluirse materiales de control de calidad en cada periodo de 24 horas⁽⁴⁰⁾. Incluya materiales de control de calidad Access HIV combo QC o cualquier otro disponible en el mercado que cubra al menos dos niveles de analito. La posibilidad de usar más frecuentemente controles adicionales queda a la discreción del usuario de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, los requisitos de acreditación del laboratorio y la legislación aplicable. Siga las instrucciones del fabricante para la reconstitución y el almacenamiento. Cada laboratorio debe establecer los valores medios y los intervalos aceptables para garantizar un rendimiento adecuado. Los resultados de control de calidad que no se enmarquen en los intervalos aceptables pueden ser indicativos de unos resultados inválidos de la prueba. Examine todos los resultados que se generen de las pruebas desde que haya obtenido el último punto aceptable de control de calidad para ese analito. Consulte en los manuales del sistema correspondientes y/o el sistema de ayuda la información sobre la revisión de los resultados de control de calidad.

El ensayo Access HIV combo ha sido evaluado en un intervalo de temperatura ambiente de 18-32 C. Para obtener los mejores resultados, la calibración del ensayo y el análisis de la muestra del paciente deberían realizarse en condiciones de temperatura parecidas. Si la temperatura ambiente del laboratorio varía más de ± 5 °C respecto a la temperatura de calibración, revise los resultados del control de calidad y vuelva a calibrar según proceda.

Resultados El software del sistema calcula automáticamente los resultados de la prueba del paciente utilizando el valor de corte determinado mediante la calibración activa. Los resultados (Señal/Valor de Corte = S/CO) se consideran "reactivo" o "no reactivo" en función de su relación con el valor de corte (señal mayor, o señal igual o inferior al valor de corte, respectivamente). No obstante, los resultados ~10 % inferiores al valor de corte deberían interpretarse con prudencia y ser analizados de nuevo por duplicado. El usuario debería almacenar esta zona gris recomendada (entre 0,9 y 1,0) en el software del sistema (consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas sobre la zona gris de un ensayo cualitativo). De esta forma, se informará de forma automática con una marca distintiva, permitiendo así la rápida identificación de un resultado situado en la zona gris. Los resultados de la prueba del paciente pueden revisarse usando la pantalla Resultados de muestra. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas sobre la revisión de resultados.

Primer análisis de los resultados:

- Las muestras con una relación (S/CO) inferior a 0,9 se consideran no reactivas con el ensayo Access HIV combo.
- Las muestras con una relación (S/CO) $\geq 0,9$ y < 1 se encuentran en la zona gris y deben volver a analizarse por duplicado antes de su interpretación definitiva.
- Las muestras con una relación (S/CO) igual o superior a 1 se consideran inicialmente reactivas con el ensayo Access HIV combo y deberían ser analizadas de nuevo por duplicado antes de la interpretación final.

Segundo análisis de los resultados:

Todas las muestras que resultasen inicialmente reactivas o cuyos resultados se encontrasen en la zona gris deberían ser analizadas de nuevo con el ensayo Access HIV combo:

- Si los resultados de los duplicados son $< 1,0$ S/CO, la muestra debe considerarse no reactiva (negativa) para el ensayo HIV combo.
- Si uno de los dos resultados es $\geq 1,0$ S/CO, el resultado inicial es susceptible de repetición y la muestra se considera "reactiva" para la prueba Access HIV combo.

No obstante, de conformidad con las normativas locales, es necesario analizar toda muestra "reactiva" mediante pruebas adicionales que incluyan al menos un método de confirmación para constatar claramente el resultado positivo.

Tabla 1: Interpretación de los resultados del ensayo Access HIV combo

Resultado Relación: Señal/Valor de Corte		Interpretación	Pruebas adicionales
Primer análisis de los resultados	$S/CO < 0,9$	No reactivo	p24 VIH-1 y/o anticuerpos VIH-1/VIH-1-O/VIH-2 no detectados NA
	$S/CO \geq 1$	Reactivo	«Inicial reactivo» Volver a analizar por duplicado
	$0,9 \leq S/CO < 1,0$	Zona gris	«Inicial reactivo» Volver a analizar por duplicado
Segundo análisis de los resultados	Volver a hacer la prueba dos veces: Si los 2 resultados son < 1	No reactivo	p24 VIH-1 y/o anticuerpos VIH-1/VIH-1-O/VIH-2 no detectados NA
	Volver a hacer la prueba dos veces: si uno de los dos resultados es ≥ 1	Reactivo	p24 VIH-1 y/o anticuerpos VIH-1/VIH-1-O/VIH-2 detectados «Repetir reactivo» Prueba de confirmación

Limitaciones del procedimiento

1. El ensayo Access HIV combo ha sido diseñado para su uso con muestras de suero o plasma (heparina de litio) humanos exclusivamente. Las características de rendimiento usando otros tipos de muestra no se han establecido o esto se ha hecho de forma limitada.
2. El ensayo Access HIV combo está estrictamente limitado a la detección del antígeno p24 del VIH-1 y de anticuerpos contra el VIH-1/VIH-1-O/VIH-2 en el suero o el plasma (heparina de litio) humanos.
3. Los resultados obtenidos con el ensayo Access HIV combo deben correlacionarse con los síntomas, en su caso, y con la historia clínica.
4. En el caso de los ensayos en los que se utilicen anticuerpos, existe la posibilidad de que se produzcan interferencias con anticuerpos heterófilos de la muestra del paciente. Los pacientes que se hayan expuesto de manera regular a animales o que hayan recibido inmunoterapia o procedimientos de diagnóstico para los que se utilicen inmunoglobulinas o fragmentos de estas pueden producir anticuerpos, como por ejemplo HAMA, que interfieran con los inmunoensayos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos contra la cabra, pueden estar presentes en las muestras de los pacientes^(41,42).
La interferencia de estos anticuerpos puede dar lugar a resultados erróneos. Evalúe cuidadosamente los resultados de los pacientes que sospeche que puedan presentar estos anticuerpos.

5. Las muestras de los pacientes trasplantados deben analizarse antes de congelarlas.
 6. No se ha establecido el rendimiento usando muestras de cadáveres o fluidos corporales distintos al suero y el plasma humanos.
 7. La magnitud del resultado medido, por encima del nivel de corte, no es indicativa de la cantidad total de anticuerpos y/o antígenos presentes.
 8. Los resultados del ensayo Access HIV combo deben interpretarse en el marco de la presentación clínica global del paciente, lo que incluye: historia clínica, datos de otras pruebas y otra información que resulte adecuada.
 9. Un resultado no reactivo indica que la muestra analizada no contiene antígeno ni anticuerpos detectables con el ensayo Access HIV combo. Esto no elimina la posibilidad de que exista una infección por el VIH-1 y/o por el VIH-2.
 10. Para que se declare una infección, el resultado reactivo obtenido con el ensayo Access HIV combo debe confirmarse mediante un método adecuado.
 11. Los individuos inmunocomprometidos y la presencia de enfermedades como una infección grave y la administración de una terapia farmacológica inmunodepresora puede dar lugar a una disminución de la concentración de anticuerpos por debajo del umbral de detección del ensayo. Los resultados obtenidos con estas muestras deben interpretarse con precaución.
-

Características específicas del rendimiento

Sensibilidad

Se han realizado estudios de sensibilidad con Access HIV combo analizando muestras con presencia confirmada de anticuerpos contra el VIH, muestras de pacientes con infección aguda y de paneles comerciales de seroconversión, así como muestras con antígeno del VIH (sin diluir o diluidas).

1. Sensibilidad analítica

El ensayo Access HIV combo muestra una sensibilidad analítica < 2 UI/ml respecto al antígeno p24 del VIH-1.

El análisis de regresión de NIBSC 90/636 Panel OMS y el Bio-Rad Internal HIV Ag estándar permitieron determinar el límite de sensibilidad del ensayo.

2. Sensibilidad clínica

• Muestras con Ab del VIH confirmado

- Se investigó la sensibilidad del VIH-1 en 674 muestras positivas confirmadas y se determinó que era del **100 %** (IC del 95 %: 99,41 - 100 %).

Las muestras incluyen subtipos genotipados y variantes:

- Grupo M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Grupo O
- Grupo N

Según lo exigido, se estudiaron un mínimo de 3 muestras de cada subtipo.

- La sensibilidad del VIH-2 se evaluó analizando 126 muestras bien documentadas y se declaró igual al **100 %** (IC del 95 %: 97,11 – 100 %).

• Muestras de pacientes con infección aguda y de paneles de seroconversión comerciales

- Se investigó en 86 muestras la sensibilidad para el VIH-1 del grupo M respecto a la pre-seroconversión y la seroconversión.
- La sensibilidad para la seroconversión del ensayo Access HIV combo se evaluó analizando muestras secuenciales de 61 paneles comerciales de seroconversión del VIH bien documentados (con 131 muestras con seroconversión reciente)

La tabla 2 muestra los resultados de 6 paneles de seroconversión:

Tabla 2: Paneles de seroconversión

Panel	ID de la muestra	Días después de la 1ª hemorragia	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Positivo	Negativo
	9012-06	16	1,21	Positivo	Negativo
	9012-07	21	25,36	Positivo	Negativo
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Positivo	Negativo
	9017-06	13	1,19	Positivo	Positivo
	9017-07	17	3,48	Positivo	Positivo
	9017-08	20	4,15	Positivo	Positivo
	9017-09	24	2,44	Positivo	Positivo
	9017-10	28	5,67	Positivo	Positivo
	9017-11	31	42,27	Positivo	Positivo
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Positivo	Negativo
	9022-08	25	5,81	Positivo	Negativo
	9022-09	32	161,31	Positivo	Negativo
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Negativo	Negativo
	PRB950-02	18	1,12	Positivo	Negativo
	PRB950-03	21	8,03	Positivo	Negativo
	PRB950-04	28	21,15	Positivo	Positivo
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Negativo	Negativo
	9034-11	47	1,75	Positivo	Negativo
	9034-12	51	20,47	Positivo	Negativo
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Positivo	Indeterminado
	6243-07	25	1.37	Positivo	Indeterminado
	6243-08	27	1.89	Positivo	Indeterminado
	6243-09	30	6.68	Positivo	Indeterminado
	6243-10	32	18.06	Positivo	Indeterminado

* Datos de los distribuidores

• **Muestras de antígeno del VIH-1**

Sensibilidad – **100%** (104/104) (IC del 95%: 96,52 – 100%)

Se evaluó la sensibilidad del ensayo mediante el análisis de 104 muestras bien documentadas, que incluyeron:

- 44 sobrenadantes de cultivos celulares de Ag del VIH del grupo M de VIH-1 en relación con los siguientes genotipos: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 muestras comerciales positivas de Ag del VIH
- 39 muestras positivas de Ag del VIH procedentes de 86 muestras de suero en diferentes fases de seroconversión

• **Muestras recientes**

Se estudiaron 103 muestras de VIH positivas en las 24 horas posteriores a la recogida de sangre.

Especificidad

El ensayo Access HIV combo demostró una especificidad $\geq 99,5\%$. Esta especificidad se investigó analizando:

Tipo de muestra	Especificidad IR			Especificidad RR		
	n	%	Intervalo de confianza del 95%	n	%	Intervalo de confianza del 95%
Donantes de sangre	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Pacientes hospitalizados seleccionados	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Pacientes hospitalizados no seleccionados	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Mujeres embarazadas	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Media global	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

Se han estudiado 477 muestras procedentes de pacientes que presentaban distintas patologías o un estado no vinculado al VIH: mujeres embarazadas, factor reumatoide, cirrosis, insuficiencia renal crónica, diálisis, trasplante, pacientes tratados con lenograstim, Ig humana anti-ratón, anticuerpos antinucleares, *mycoplasma pneumoniae*, erythrovirus B19, mieloma y otras infecciones víricas o bacterianas, (VHA, VHB, VHC, rubeola, toxoplasmosis, sífilis, paperas, sarampión, CMV, SDV, EBV, VZV, HTLVI, malaria, pacientes vacunados contra la gripe.

La especificidad fue equivalente al 98,10% (414/422) (IC del 95 %: 96,30 – 99,18%) excluida la población con trasplante de órganos congelados (véase limitación del procedimiento, punto n.º 5).

Se observaron cinco reacciones no específicas con:

- Muestras positivas para VZV (7,7 %)
- Muestras positivas para EBV (6,7 %)
- Muestras positivas para VHC (2,9 %)
- Factor reumatoide (7,1 %)
- Pacientes con positivo para sífilis (2,3 %)

Precisión

Se determinó la precisión del ensayo Access HIV combo mediante el análisis de 13 muestras: 1 muestra negativa, 1 muestra positivo débil (Bajo 1), 1 muestra cerca del nivel de corte (Bajo 2), 1 muestra positivo medio para VIH-1, VIH-2, VIH-1-O y Ag VIH-1.

Se evaluó la precisión intraensayo analizando estas 13 muestras en un ciclo con 30 replicados en 1 sistema. Se determinaron los CV.

Se evaluó la precisión entre ensayos analizando estas 13 muestras en 1 lote, por duplicado, en 2 ciclos distintos al día (por la mañana y por la tarde) por parte de dos operadores durante un periodo de 20 días.

Se evaluó la precisión entre lotes analizando estas 13 muestras en 5 replicados con 4 lotes distintos usando 4 lotes de calibrador distintos.

Los resultados se muestran en las siguientes tablas:

Precisión intraensayos:

N=30		Media (relación señal / corte)	% C.V.
Muestras negativas		0,28	10,6
Muestras Bajo 1	VIH-1	2,19	4,1
	VIH-2	2,20	4,7
	VIH-1-O	1,91	2,6
	Ag VIH-1	2,40	5,0
Muestras Bajo 2	VIH-1	0,96	5,9
	VIH-2	0,95	4,4
	VIH-1-O	1,16	4,6
	Ag VIH-1	1,20	4,6
Muestras Medio 1	VIH-1	2,86	5,8
	VIH-2	3,81	3,4
	VIH-1-O	3,34	4,2
	Ag VIH-1	3,30	3,7

Precisión entre ensayos:

N=80		Media (relación señal / corte)	% C.V.
Muestras negativas		0,30	10,1
Muestras Bajo 1	VIH-1	2,35	5,6
	VIH-2	2,37	5,1
	VIH-1-O	1,88	4,6
	Ag VIH-1	2,35	7,6
Muestras Bajo 2	VIH-1	1,02	5,6
	VIH-2	1,03	5,6
	VIH-1-O	1,15	4,9
	Ag VIH-1	1,17	4,9
Muestras Medio 1	VIH-1	3,04	5,1
	VIH-2	3,99	4,9
	VIH-1-O	3,23	4,6
	Ag VIH-1	3,12	4,7

Precisión entre lotes:

N=20		Entre Cal % C.V.	Entre RP % C.V.	Total % C.V.
Muestras negativas		12,1	12,3	15,0
Muestras Bajo 1	VIH-1	11,0	7,4	11,4
	VIH-2	9,8	9,0	12,4
	VIH-1-O	10,2	6,5	10,8
	Ag VIH-1	8,3	7,0	9,5
Muestras Bajo 2	VIH-1	10,3	6,2	10,7
	VIH-2	10,3	7,2	11,3
	VIH-1-O	10,2	5,5	10,3
	Ag VIH-1	10,4	14,8	16,9
Muestras Medio 1	VIH-1	9,8	5,7	10,4
	VIH-2	10,2	11,0	13,9
	VIH-1-O	8,5	10,4	12,1
	Ag VIH-1	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI y el logotipo de Beckman Coulter son marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc.

* Lumi-Phos es una marca comercial de Lumigen, Inc., una subsidiaria de Beckman Coulter, Inc.

** ProClin es una marca comercial de Rohm and Haas Company o de sus subsidiarias o afiliados.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Uso previsto Los calibradores Access HIV combo Calibrators están diseñados para calibrar el ensayo Access HIV combo para la detección cualitativa del antígeno del VIH-1 y anticuerpos contra el VIH-1/VIH-1-O/VIH-2 en suero y plasma humanos (heparina de litio) por medio de sistemas de inmunoensayos Access.



Para uso diagnóstico *in vitro*

Todos los reactivos fabricados y comercializados se encuentran sometidos a un sistema de calidad completo que comienza en el momento de la recepción de la materia prima y va hasta la comercialización final del producto.

Cada lote está sometido a un control de calidad y solo sale al mercado cuando cumple con los criterios de aceptación.

Los registros relacionados con la producción y control de todos y cada uno de los lotes se mantienen en nuestra compañía.

Resumen y explicación Los calibradores Access HIV combo Calibrators se utilizan para establecer la calibración (determinar el valor de corte) de los ensayos Access HIV combo. Al comparar la intensidad de la luz generada por una muestra con el valor de corte puede determinarse la presencia o la ausencia en la muestra del antígeno del VIH-1 y/o de anticuerpos contra el VIH-1/VIH-1-O/VIH-2.

Trazabilidad Puede realizarse un seguimiento del mesurando (analito) de los calibradores Access HIV combo Calibrators hasta los calibradores del fabricante. El proceso de trazabilidad se basa en la norma EN ISO 17511.

Información del producto **Calibradores Access HIV combo Calibrators**

N.º cat. A59429: C0-C1, 1,7 ml/vial

- Se suministra listo para usar.
- Almacenar en posición vertical y refrigerar a 2-10 °C.
- Mezclar el contenido invirtiéndolo ligeramente antes de su uso. Evitar que se formen burbujas.
- Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el etiquetado si se almacena a 2-10 °C.
- El vial se mantiene estable a 2-10 °C durante 120 días tras su uso inicial.
- La aparición de valores de control fuera del intervalo es indicativa de un posible deterioro.

C0:	Suero humano negativo (no reactivo) para el antígeno del VIH-1 y para anticuerpos contra el VIH-1/VIH-1-O/VIH-2 con azida sódica al 0,1 % y ProClin*300 al 0,25 %.
C1:	Suero humano positivo (reactivo) para anticuerpos contra el VIH-1 con azida sódica al 0,1 % y ProClin*300 al 0,25 %.
Tarjeta de calibración:	1

Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los productos derivados de la sangre pueden procesarse de manera rutinaria con un riesgo mínimo usando el procedimiento descrito. Sin embargo, estos productos deberán manipularse como potencialmente infecciosos de acuerdo con las precauciones universales y con las buenas prácticas de laboratorio, independientemente de su origen, del tratamiento y de la certificación previa. Utilice un desinfectante adecuado para la descontaminación. Almacene y deseche estos materiales y sus recipientes de conformidad con la normativa y las directrices locales.
- El material de origen humano utilizado en la preparación de los calibradores ha sido evaluado y se ha comprobado que era no reactivo para antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) ni para anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1 y VIH-2) ni el antígeno del VIH-1, con la excepción del calibrador C1, que es positivo para anticuerpos del VIH-1. Dado que ningún método conocido puede garantizar por completo la ausencia de agentes infecciosos, manipule los reactivos y las muestras de los pacientes como si fueran capaces de transmitir enfermedades infecciosas⁽³⁷⁾.
- La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre para formar azidas de sodio muy explosivas. En el momento de la eliminación, enjuague con una gran cantidad de agua para evitar que se acumule la azida⁽³⁸⁾.

ProClin*300 es un potencial sensibilizador de la piel. Evite derramar o salpicar este reactivo sobre la piel o la ropa. En caso de contacto con el reactivo, enjuague bien con agua y jabón.

Xn. Nocivo: Azida sódica al 0,1 % y ProClin*300 al 0,25 %.



R 22: Nocivo por ingestión.

R 43: Puede provocar sensibilización por contacto con la piel.

S 23: No respirar el gas / humos / vapor / pulverización

S 24: Evítese el contacto con la piel.

S 37: Utilizar guantes adecuados.

S 60: Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

- Puede solicitarse la Hoja de datos de seguridad del material.

Procedimiento

Consulte en los manuales del sistema correspondientes y/o el sistema de ayuda la información sobre la teoría de la calibración, la configuración de los calibradores, entradas de solicitud de prueba del calibrador y la revisión de los datos de calibración.

Detalles de la calibración

Los calibradores Access HIV combo Calibrators se suministran como negativo (C0) y positivo (C1). El ensayo Access HIV combo requiere una calibración (determinación del valor de corte) para contar con una "calibración" activa. Los datos de la calibración son válidos hasta un máximo de 56 días.

Para calibración se requieren 220 µl del calibrador C0 (determinaciones por duplicado) y 330 µl del calibrador C1 (determinaciones por triplicado), además del volumen muerto del recipiente y del sistema. Una gota es igual a aproximadamente 40 µl.

Limitaciones del procedimiento

En caso de que haya signos de contaminación microbiana o que el reactivo se muestre excesivamente turbio, deseche el vial.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI y el logotipo de Beckman Coulter son marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc.

* ProClin es una marca comercial de Rohm and Haas Company o de sus subsidiarias o afiliados.

HIV combo QC

REF A59430

Uso previsto El control de calidad Access HIV combo QC está diseñado para supervisar el rendimiento del sistema de ensayo Access HIV combo.



Para uso diagnóstico *in vitro*

Todos los reactivos fabricados y comercializados se encuentran sometidos a un sistema de calidad completo que comienza en el momento de la recepción de la materia prima y va hasta la comercialización final del producto.

Cada lote está sometido a un control de calidad y solo sale al mercado cuando cumple con los criterios de aceptación.

Los registros relacionados con la producción y control de todos y cada uno de los lotes se mantienen en nuestra compañía.

Resumen y explicación

Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras del paciente y son fundamentales para supervisar el rendimiento del sistema de ensayo Access HIV combo. Además, forman parte integrante de las buenas prácticas de laboratorio^(40, 43-49). Al realizar ensayos con los reactivos Access para el antígeno del VIH-1/VIH-1-O/VIH-2, incluya materiales de control de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores analizados deben situarse dentro del intervalo aceptable si el sistema de ensayo funciona correctamente.

Trazabilidad

Puede realizarse un seguimiento del mesurando (analito) del control de calidad Access HIV combo QC hasta los calibradores del fabricante. El proceso de trazabilidad se basa en la norma EN ISO 17511.

Información del producto

Access HIV combo QC

N.º cat. A59430: 4,4 ml/vial, 2 viales cada nivel

- Se suministra listo para usar.
- Almacenar en posición vertical y refrigerar a 2-10 °C.
- Mezclar el contenido invirtiéndolo ligeramente antes de su uso. Evitar que se formen burbujas.
- Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el etiquetado si se almacena a 2-10 °C.
- El vial se mantiene estable a 2-10 °C durante 120 días tras su uso inicial.
- La aparición de valores de control fuera del intervalo es indicativa de un posible deterioro.
- En la tarjeta de valores de control de calidad (CC) podrá encontrar los valores medios y las desviaciones estándar (DE).

QC 1:	Suero humano negativo (no reactivo) para el antígeno del VIH-1 y para anticuerpos contra el VIH-1/VIH-1-O/VIH-2 con azida sódica al 0,1 % y ProClin*300 al 0,25 %.
QC 2:	Suero humano positivo (reactivo) para anticuerpos contra el VIH-1 con azida sódica al 0,1 % y ProClin*300 al 0,25 %.
QC 3:	Antígeno del VIH-1 purificado e inactivado con calor con un agente caotrópico en solución tamponada Tris con ProClin*300 al 0,1 %.
Tarjeta de QC:	1

Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los productos derivados de la sangre pueden procesarse de manera rutinaria con un riesgo mínimo usando el procedimiento descrito. Sin embargo, estos productos deberán manipularse como potencialmente infecciosos de acuerdo con las precauciones universales y con las buenas prácticas de laboratorio, independientemente de su origen, del tratamiento y de la certificación previa. Utilice un desinfectante adecuado para la descontaminación. Almacene y deseche estos materiales y sus recipientes de conformidad con la normativa y las directrices locales.
- El material de origen humano utilizado en la preparación del control ha sido evaluado y se ha comprobado que era no reactivo para antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) ni para anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C (VHC). Dado que ningún método conocido puede garantizar por completo la ausencia de agentes infecciosos, manipule los reactivos y las muestras de los pacientes como si fueran capaces de transmitir enfermedades infecciosas⁽³⁷⁾.
- La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre para formar azidas de sodio muy explosivas. En el momento de la eliminación, enjuague con una gran cantidad de agua para evitar que se acumule la azida⁽³⁸⁾.

ProClin*300 es un potencial sensibilizador de la piel. Evite derramar o salpicar este reactivo sobre la piel o la ropa. En caso de contacto con el reactivo, enjuague bien con agua y jabón.

Xn. Nocivo: Azida sódica al 0,1 % y ProClin*300 al 0,25 %.



R 22: Nocivo por ingestión.

R 43: Puede provocar sensibilización por contacto con la piel.

S 23: No respirar el gas / humos / vapor / pulverización

S 24: Evítese el contacto con la piel.

S 37: Utilizar guantes adecuados.

S 60: Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

- Puede solicitarse la Hoja de datos de seguridad del material.

Procedimiento

El control de calidad Access HIV combo QC debe tratarse del mismo modo que las muestras de los pacientes y de acuerdo con las instrucciones que acompañen al instrumento y/o método utilizado.

Para procesar el control de calidad Access HIV combo QC se requieren 110 µl de muestra para cada uno de los 3 niveles además de los volúmenes muertos del recipiente y del sistema (una sola determinación). Una gota es igual a aproximadamente 40 µl.

Dato que las muestras pueden procesarse en cualquier momento en formato "de acceso aleatorio" en lugar de en un formato "por lotes", deben incluirse materiales de control de calidad en cada periodo de 24 horas⁽⁴⁰⁾. La posibilidad de usar más frecuentemente controles adicionales queda a la discreción del usuario de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, los requisitos de acreditación del laboratorio y la legislación aplicable. Consulte en los manuales del sistema correspondientes y/o el sistema de ayuda la información sobre la teoría del control de calidad, la configuración de los controles, las entradas de solicitud de prueba de muestra de control de calidad y la revisión de los datos de control de calidad.

Limitaciones del procedimiento

1. No se ha establecido el uso del control de calidad Access HIV combo QC con otros ensayos aparte del ensayo Access HIV combo.
 2. Dato que las muestras pueden procesarse en cualquier momento en formato "de acceso aleatorio" en lugar de en un formato "por lotes", deben incluirse materiales de control de calidad en cada periodo de 24 horas⁽⁴⁰⁾. Incluya cualquier control disponible comercialmente y/o los controles adicionales obtenidos de otras fuentes para el sistema de control de calidad del laboratorio.
 3. Los resultados de control de calidad que no se enmarquen en los intervalos aceptables pueden ser indicativos de unos resultados inválidos de la prueba. Examine todos los resultados que se generen de las pruebas desde que haya obtenido el último punto aceptable de control de calidad para ese analito.
 4. En caso de que haya signos de contaminación microbiana o que el reactivo se muestre excesivamente turbio, deseche el vial.
-

Valores esperados

Las medias (\bar{x}) y DE (σ) esperadas para el Access HIV combo QC1, QC2 y QC3 se indican en la tarjeta de valores de control de calidad incluida en el kit para la configuración inicial del sistema de control de calidad. Cada laboratorio deberá establecer sus propios criterios de aceptabilidad seleccionando las normas de control de calidad que se aplicarán a los resultados del control. Los resultados individuales del control deben situarse dentro del intervalo de aceptación inicial; sin embargo, los laboratorios deberán actualizar la media y la DE una vez que hayan recopilado datos suficientes.

Dado que los niveles específicos de reactividad pueden variar entre los ensayos de los distintos fabricantes, procedimientos, números de lote y laboratorios, cada laboratorio debe determinar el nivel de reactividad específico y establecer su propio intervalo de valores aceptables. El intervalo aceptable puede incluir todos los valores en un margen ± 2 DE de la media de 20 puntos de datos de 20 determinaciones durante un periodo de 30 días.

BIO-RAD GARANTIZA EL RENDIMIENTO DE ESTOS PRODUCTOS DE ACUERDO CON EL ETIQUETADO Y CON LA DOCUMENTACIÓN SUMINISTRADA. BIO-RAD RENUNCIA A CUALQUIER GARANTÍA IMPLÍCITA DE COMERCIABILIDAD O DE IDONEIDAD PARA CUALQUIER OTRO FIN. BIO-RAD NO SE RESPONSABILIZARÁ EN NINGÚN CASO DE DAÑOS CONSECUENTES QUE PUEDAN OCASIONARSE AL MARGEN DE LA GARANTÍA EXPRESA ANTEMENCIONADA.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI y el logotipo de Beckman Coulter son marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc.

*ProClin es una marca comercial de Rohm and Haas Company o de sus subsidiarias o afiliados.

Referencias bibliográficas

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science, 1983, 200, 868-71
 - 2 Popovic M., Sarnagadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. Science, 1984, 224, 497-500
 - 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 1986, 233: 343-46
 - 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. Lancet, 1985, 2: 1387-89.
 - 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. C.R. Acad. Sc. Paris, 1986, 13, 485-88
-

- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417.
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaïjer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.
- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>
- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. *Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard*. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.

- 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. Lab Med 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. Clin Chem 1990; 36:230-233.
 - 46 Muga K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. J Clin Immunoassay 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. J Clin Immunoassay 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Impreso en Francia

02/2011

HIV combo REF A59428

Utilisation Le test Access HIV combo utilise une technique immuno-enzymatique chimioluminescente à particules paramagnétiques pour la détection qualitative de l'antigène p24 du VIH-1 et des anticorps anti-VIH-1 (groupes M et O) et anti-VIH-2 dans le sérum et le plasma (héparinate Li) humain, à l'aide des Systèmes d'immuno-analyse Access. Le test Access HIV combo est utilisé comme aide au diagnostic d'une infection par le VIH-1 ou VIH-2 et comme test de dépistage dans le sérum ou le plasma provenant de donneurs de sang. Ce test ne permet pas de distinguer la réactivité due à l'antigène p24 du VIH-1 de celle due aux anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2.



Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

Tous les produits fabriqués et commercialisés par la société Bio-Rad sont placés sous un système d'assurance qualité de la réception des matières premières jusqu'à la commercialisation des produits finis. Chaque lot du produit fini fait l'objet d'un contrôle de qualité et n'est commercialisé que s'il est conforme aux critères d'acceptation.

La documentation relative à la production et au contrôle de chaque lot est conservée par notre société.

Généralités Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est une maladie infectieuse d'origine virale se traduisant par un déficit profond de l'immunité cellulaire.

Deux types de virus apparentés au groupe de lentivirus ont été isolés des lymphocytes de patients atteints de SIDA ou de ses prodromes^(1,2,3).

Le premier nommé VIH-1 (Virus de l'Immunodéficience Humaine) ou HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus) a été isolé en France puis aux USA. Le second nommé VIH-2 ou HIV-2 a été identifié chez deux malades d'origine africaine et s'est révélé être responsable d'un nouveau foyer de SIDA en Afrique de l'Ouest^(3,4,5,6).

Les connaissances sur la variabilité génétique des souches des VIH ont été acquises par le séquençage des gènes GAG, POL et ENV des souches représentatives de chacun des sous-types⁽⁷⁾.

Une étude phylogénétique a permis de distinguer plusieurs groupes de VIH-1 : le groupe M (« Major » : principal), le groupe N (non-M et non-O), le groupe O (« Outlier » : hors catégorie) et le groupe p^(8,9,10,11,12,13).

Le VIH-1 du groupe M comprend 9 sous-types différents (A,B,C,D,F,G,H,J et K)⁽¹¹⁾ ainsi que des formes recombinantes circulantes (CRF : Circulating Recombinant Forms)^(11,14). La répartition géographique des différents sous-types et recombinants est maintenant assez bien définie^(15,16). Certains variants VIH-1 n'ont que 70% d'homologie pour les gènes GAG et POL avec les isolats de référence et seulement 50% pour le gène ENV. Ces différences peuvent expliquer l'échec du diagnostic de l'infection chez certains patients⁽¹⁷⁾. Les différentes souches du VIH-2 présentent des communautés antigéniques avec le virus simien SIV quelles que soient les protéines virales considérées (protéines d'enveloppe et

protéines internes ; hétérogénéité : 30%) ; elles présentent moins de 40% d'homologie avec les protéines d'enveloppe du VIH-1^(3,18,19,20). Le VIH-2 est moins pathogène que le VIH-1, la période de latence est plus longue avec une évolution vers la maladie plus lente, les titres viraux sont plus bas et les taux de transmission horizontale et verticale sont plus faibles^(21,22,23,24).

Les antigènes VIH et les anticorps apparaissent et sont détectables à différents stades de l'infection^(25,26,27).

Le diagnostic d'une infection à VIH repose en pratique courante sur la détection des anticorps sériques anti-VIH par technique ELISA^(28,29,30). Cependant, il existe une période de 3 semaines en moyenne entre la contamination et l'apparition des premiers anticorps. Durant cette période, l'antigène p24 est présent chez la majorité des patients infectés par le VIH-1, quelle que soit leur origine géographique^(31,32). Le dosage Access HIV combo permet la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2. Il utilise également des réactifs contenant des anticorps monoclonaux pour la détection de l'antigène p24 du VIH-1 avant séroconversion, afin de réduire la fenêtre de séroconversion et d'améliorer la détection précoce de l'infection par le VIH^(33,34,35,36).

Principe du test

Access HIV combo est un dosage immuno-enzymatique de type sandwich en 2 étapes.

Dans une première étape, échantillon, particules paramagnétiques, anticorps monoclonaux anti-p24 biotinylés et l'additif billes sont mélangés. Les particules paramagnétiques sont sensibilisées avec une protéine recombinante du VIH-1, des polypeptides VIH-1-O et VIH-2 et des anticorps anti-p24 du VIH-1. Après incubation dans une cuvette réactionnelle, les produits liés à la phase solide sont fixés dans un champ magnétique tandis que les produits non liés sont éliminés par lavage.

Dans une deuxième étape, trois polypeptides et la streptavidine marqués à la phosphatase alcaline ainsi que l'additif conjugué sont ajoutés.

Après incubation, la séparation dans un champ magnétique et le lavage permettent l'élimination des produits non liés.

Un substrat chimioluminescent (Lumi-Phos* 530) est ajouté et la lumière générée par la réaction enzymatique est mesurée à l'aide d'un luminomètre. La production de photons est fonction de la quantité de conjugué enzymatique présente à la fin de la réaction. La quantité de lumière mesurée pour un échantillon permet de conclure à la présence ou l'absence d'anticorps (anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2) et/ou d'antigène p24, en la comparant à une valeur seuil déterminée lors de la calibration du test sur l'instrument. Si la production de photons est égale ou supérieure à celle de la valeur seuil, l'échantillon est considéré comme « réactif » d'après le test Access HIV combo.

Description du produit

Packs réactifs Access HIV combo

Code A59428 : Coffret de 100 dosages, 2 packs, 50 tests/ pack

- Fournis prêts à l'emploi.
- Conserver à l'endroit et réfrigérer entre 2 et 10°C.
- Les packs doivent être réfrigérés entre 2 et 10°C pendant deux heures minimum avant d'être utilisés sur l'instrument.
- Un pack réactifs non ouvert est stable jusqu'à la date de péremption inscrite sur l'étiquette quand il est conservé entre 2 et 10°C.
- Après ouverture, un pack chargé dans l'instrument, est stable entre 2 et 10°C pendant 56 jours.
- Les signes d'une détérioration possible sont la rupture de la couche d'élastomère sur le pack ou des valeurs de contrôles en dehors des intervalles de confiance.
- Si le pack réactifs est endommagé (c'est-à-dire, rupture de la couche d'élastomère), jeter le pack.

R1a:	Particules paramagnétiques sensibilisées avec une protéine recombinante du VIH-1 (gp 160), des polypeptides VIH-1-O (gp 41) et VIH-2 (gp 36) et des anticorps monoclonaux dirigés contre l'antigène p24 du VIH-1, en suspension dans un tampon TRIS contenant de l'azide de sodium (0,1%) et du ProClin** 300 (0,25%).
R1b:	Additif conjugué : tampon TRIS contenant de l'azide de sodium (0,1%) et du ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Additif billes : tampon TRIS avec des anticorps monoclonaux anti-p24 biotinylés, contenant de l'azide de sodium (0,1%) et du ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Conjugués : polypeptides VIH-1, VIH-1-O, VIH-2 et streptavidine marqués à la phosphatase alcaline contenant de l'azide de sodium (0,1%) et du ProClin**300 (0,25%).

Précautions d'utilisation

- A utiliser comme test de diagnostic *in vitro*
 - La manipulation en routine des échantillons provenant de patients et des produits dérivés du sang présente un risque minimal si l'on suit la procédure décrite. Cependant, manipuler ces produits comme s'ils étaient potentiellement infectieux en suivant les précautions universelles et les bonnes pratiques de laboratoire, quels que soient leur origine, leur certification ou leur traitement antérieur. Utiliser un désinfectant approprié pour la décontamination. Conserver et éliminer ces produits y compris leur emballage en suivant les règlements et les procédures locales⁽³⁷⁾.
 - L'azide de sodium peut réagir avec la tuyauterie en plomb ou en cuivre pour former des azotures métalliques hautement explosifs. Lors de l'évacuation des liquides, déverser un volume d'eau important afin de prévenir la formation de tels azotures⁽³⁸⁾.
- ProClin** 300 est un sensibilisant cutané potentiel. Eviter les déversements ou les éclaboussures de ce réactif sur la peau ou les vêtements. En cas de contact avec ce réactif, rincer abondamment avec de l'eau et du savon.

Xn. Nocif : 0,1% Azide de sodium et 0,25% ProClin** 300.



R 22 : Nocif si avalé

R 43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

S 23 : Ne pas respirer les gaz / fumées / vapeur / aérosols

S 24 : Eviter le contact avec la peau

S 37 : Porter des gants appropriés

S 60 : Ce matériel et son contenu doivent être jetés dans une poubelle destinée aux produits dangereux.

- La fiche de sécurité est disponible sur demande.

Recueil et Préparation de L'échantillon

1. Nature de l'échantillon : sérum (comprenant les tubes avec séparateur), plasma (héparinate de lithium, comprenant les tubes avec séparateur).
2. **Ne pas chauffer les échantillons**
3. Respecter les recommandations suivantes en ce qui concerne la manipulation, le traitement et la conservation des échantillons sanguins⁽³⁹⁾:
 - Prélever tous les échantillons sanguins en observant les précautions de routine concernant la ponction veineuse.
 - Pour les sérums, laisser les échantillons coaguler complètement avant la centrifugation.
 - Garder les tubes bouchés à tout moment.
 - Ne pas conserver les échantillons dans des tubes bien bouchés à température ambiante (15 à 23°C) pendant plus de 24 heures.

- Si le dosage n'est pas terminé dans les 24 heures, réfrigérer les échantillons entre 2 et 8°C.
 - Si le dosage n'est pas terminé dans les 8 jours, ou pour l'expédition des échantillons, congeler à - 20°C ou à une température inférieure.
4. Observer les recommandations suivantes lors de la préparation des échantillons :
 - S'assurer que toute fibrine résiduelle et toute matière cellulaire ont été éliminées avant l'analyse.
 - Suivre les recommandations du fabricant concernant le tube de prélèvement du sang pour la centrifugation.
 5. Chaque laboratoire doit déterminer l'acceptabilité de ses propres tubes de prélèvement de sang et produits de séparation du sérum. Des variations peuvent exister pour ces produits entre les fabricants et, parfois, de lot à lot.
 6. Ne pas décongeler les échantillons plus de 3 fois. Une étude portant sur 25 sérums frais négatifs et 25 sérums frais positifs indique que les échantillons peuvent être congelés et décongelés jusqu'à trois fois.
 7. Après décongélation, l'échantillon vortexé doit être encore centrifugé 15 minutes à 3 000g et transféré dans un godet pour pratiquer l'analyse, ceci afin d'éliminer les particules ou agrégats de fibrine en suspension qui peuvent donner des résultats faussement positifs.
 8. Les échantillons contenant 200 mg/l et 300 mg/l de bilirubine non-conjuguée et conjuguée respectivement, 90 g/l d'albumine, les échantillons lipémiques contenant l'équivalent de 30 g/l de trioléine (triglycérides) et les échantillons hémolysés contenant jusqu'à 2 g/l d'hémoglobine, n'affectent pas les résultats.

Matériel fourni R1 Pack réactifs Access HIV combo

Matériel nécessaire mais non fourni

1. Calibrateurs : Access HIV combo Calibrators
Fournis sous forme de 1 sérum négatif et 1 sérum positif en anticorps anti-VIH-1
Code A59429
2. Contrôles de qualité : Access HIV combo QC, fournis sous la forme d'un sérum négatif, d'un sérum positif en anticorps anti-VIH-1 et un sérum positif en antigène p24 du VIH-1 en tampon tris
Code A59430
3. Substrat : Access Substrate
Code 81906
4. Access 2:
Solution de lavage : Access Wash buffer II, code A16792
5. UniCel® DxI®:
Solution de lavage : UniCel DxI Wash Buffer II, code A16793
6. Systèmes:
Access 2, UniCel DxI 800, 600 et les systèmes consolidés UniCel DxC 880i, 860i, 680i, 660i.

Observations techniques

1. Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide pour obtenir une description spécifique des chapitres suivants : installation, mise en marche, principes de fonctionnement, caractéristiques des performances du système, instructions sur le fonctionnement, procédure d'étalonnage, limitations et précautions opérationnelles, risques, maintenance et dépannages.
2. Mélanger le contenu des nouveaux packs réactifs (non ponctionnés) en les retournant doucement plusieurs fois avant de les charger sur l'instrument. Ne pas retourner des packs ouverts (ponctionnés).
3. Cent-dix (110) µl d'échantillon sont utilisés pour chaque dosage en plus des volumes morts du récipient à échantillon et du système.
4. Le temps pour obtenir le premier résultat est approximativement de 60 minutes.
5. L'unité par défaut du système de mesure pour les résultats des échantillons est le rapport du signal / valeur seuil ou signal / Cut-Off (S/CO).

Procédure Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide pour obtenir des informations sur la gestion des échantillons, la configuration des tests, les demandes de tests et la consultation des résultats des tests.

Détails de l'étalonnage Une courbe d'étalonnage actif est requise pour tous les tests. Pour le test Access HIV combo, l'étalonnage est requis tous les 56 jours. Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide afin d'obtenir des informations sur la théorie de l'étalonnage, la configuration des calibrateurs, la programmation de tests pour un calibrateur et la consultation des données de l'étalonnage.

Contrôle de qualité Les contrôles de qualité simulent les caractéristiques des échantillons de patients et sont essentiels pour le contrôle des performances analytiques des tests immunologiques. Du fait que les échantillons peuvent être traités à tout moment dans le format « accès sélectif » plutôt que dans le format « séries », des contrôles de qualité doivent être inclus dans chaque période de 24 heures⁽⁴⁰⁾. Inclure le contrôle de qualité Access HIV combo QC ou d'autres contrôles de qualité disponibles commercialisés couvrant au moins deux concentrations de l'analyte. L'utilisation plus fréquente de ces contrôles ou de contrôles supplémentaires est laissée à la discrétion de l'utilisateur d'après les bonnes pratiques de laboratoire ou les conditions d'accréditation de laboratoire et les lois en application. Suivre les instructions du fabricant en ce qui concerne la reconstitution éventuelle et la conservation. Chaque laboratoire doit établir des valeurs moyennes et des intervalles de confiance pour assurer des performances correctes. Les résultats du contrôle de qualité qui ne se situent pas dans les intervalles de confiance peuvent indiquer des résultats de test erronés. Examiner tous les résultats des tests effectués depuis le dernier contrôle de qualité validé pour cet analyte. Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide afin d'obtenir des informations sur la consultation des résultats du contrôle de qualité.

Le test Access HIV combo a été évalué dans une plage de température ambiante de 18 à 32°C. Pour des résultats optimaux, l'étalonnage du test et l'analyse des échantillons des patients devront être conduits dans des conditions similaires de température. Si la température ambiante du laboratoire varie de plus de $\pm 5^\circ\text{C}$ par rapport à la température de l'étalonnage, consulter les résultats du contrôle de qualité et ré-étalonner le cas échéant.

Résultats Les résultats des tests des patients sont déterminés automatiquement par le logiciel du système qui utilise la « valeur seuil » déterminée par la courbe d'étalonnage actif. Les résultats exprimés en Signal / Cut-Off (S/CO) sont rendus comme « réactif » ou « non réactif » en fonction de leur rapport avec la « valeur seuil » (signal supérieur ou égal, ou inférieur à la « valeur seuil »). Toutefois, les résultats dont les rapports S/CO sont compris entre 0,9 et 1 doivent être interprétés avec prudence. Il est alors conseillé de tester de nouveau en double les échantillons correspondants. Cette zone grise recommandée (0,9 – 1,0) est à mettre en mémoire par l'utilisateur (se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide afin d'obtenir des instructions complètes en ce qui concerne la zone grise pour un test qualitatif). Ainsi une marque distinctive reportée automatiquement permet de repérer rapidement un résultat situé en zone grise. Les résultats des tests des patients peuvent être consultés en utilisant l'écran « Résultats ». Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide afin d'obtenir des instructions complètes en ce qui concerne la consultation des résultats.

Analyse du résultat de première intention :

- Tout échantillon avec un rapport S/CO inférieur à 0,9 est déclaré non réactif (négatif) avec le test Access HIV combo.
- Les échantillons avec un rapport S/CO $\geq 0,9$ et < 1 , sont situés dans la zone grise et devront être testés de nouveau en double avant toute interprétation définitive.
- Les échantillons avec un rapport S/CO ≥ 1 , sont déclarés réactifs (positifs) en première intention avec le test Access HIV combo. Ces échantillons devront être testés de nouveau en double avant toute interprétation définitive.

Analyse des résultats de deuxième intention :

Tous les échantillons initialement réactifs ou situés dans la zone grise devront être testés de nouveau en double avec le test Access HIV combo :

- Si les résultats en 2ème intention sont $< 1,0$ S/CO, l'échantillon doit être déclaré non-réactif avec le test Access HIV combo.
- Si l'un des 2 résultats est $\geq 1,0$ S/CO, le résultat de première intention est répétable et l'échantillon est déclaré comme réactif avec le test Access HIV combo.

Il est cependant indispensable d'analyser tout échantillon réactif en deuxième intention par des tests complémentaires dont une technique de confirmation, en accord avec la législation du pays, afin d'établir clairement sa positivité.

Tableau 1: Interprétation des résultats Access HIV combo

Résultat Rapport : Signal/Cut-Off		Interprétation	Analyses complémentaires	
Analyse Résultat 1ère intention	$S/CO < 0,9$	Non réactif	Ag p24 VIH-1 et / ou Ac anti-VIH-1 /VIH-1-O/VIH-2 non détectés	NA
	$S/CO \geq 1$	Réactif	Réactif en 1ère intention	Tester de nouveau en double
	$0,9 \leq S/CO < 1,0$	Zone grise	Réactif en 1ère intention	Tester de nouveau en double
Analyse Résultats 2ème intention	Dosages en double : Si les 2 résultats < 1	Non réactif	Ag p24 VIH-1 et / ou Ac anti-VIH-1 /VIH-1-O/VIH-2 non détectés	NA
	Dosages en double : si l'un des 2 résultats est ≥ 1	Réactif	Réactif répétable : détection Ag p24 VIH-1 et/ou Ac anti-VIH-1/VIH-1-O/VIH-2	Test de confirmation

Limites de la Technique

1. Le test Access HIV combo est prévu pour une utilisation uniquement avec du sérum ou du plasma (héparinate de lithium) humain. Les performances du test en utilisant d'autres types d'échantillons n'ont pas été établies ou sont limitées.
2. Le test Access HIV combo est strictement limité à la détection de l'antigène VIH-1 et des anticorps anti-VIH-1 / VIH-1-O / VIH-2 dans le sérum et le plasma (héparinate de lithium) humains.
3. Les résultats obtenus à l'aide du test Access HIV combo doivent corrélérer avec les symptômes éventuels et l'historique du dossier clinique.
4. Pour les tests employant des anticorps d'origine animale, il existe la possibilité d'une interférence par des anticorps hétérophiles présents dans l'échantillon du patient. Les patients qui ont été régulièrement exposés à des animaux ou qui ont reçu une immunothérapie ou qui ont subi des procédures diagnostiques utilisant des immunoglobulines ou des fragments d'immunoglobulines peuvent produire des anticorps, par exemple des anticorps HAMA (anticorps humains anti-souris), qui interfèrent avec les tests immunologiques. En outre, d'autres anticorps hétérophiles tels que des anticorps humains anti-chèvre peuvent être présents dans les échantillons de patients ^(41,42).

Ces anticorps qui interfèrent peuvent être la cause de résultats erronés. Evaluer avec précaution les résultats de patients suspectés de posséder ces anticorps.

5. Les échantillons de patients transplantés doivent être testés avant congélation.
 6. La performance du test n'a pas été établie pour les échantillons provenant de cadavres ou de tout autre fluide autre que le sérum ou le plasma humain.
 7. La magnitude du résultat mesuré, au-dessus de la valeur seuil, n'est pas indicative de la quantité totale d'anticorps ou d'antigène présente.
 8. Les résultats du test Access HIV combo doivent être interprétés en accord avec le tableau clinique complet du patient, y compris : historique clinique, les résultats provenant de tests supplémentaires et toute autre information appropriée.
 9. Un résultat non réactif signifie que l'échantillon contrôlé ne contient pas d'anticorps ou d'antigène p24 détectables par le test Access HIV combo. Cela n'exclut pas la possibilité d'une infection par du VIH-1 et/ou du VIH-2.
 10. Un résultat réactif obtenu avec le test Access HIV combo doit être confirmé par d'autres tests diagnostiques y compris un test de confirmation sur un 2ème prélèvement par technique de Western-blot (ou Immuno-blot) pour pouvoir déclarer l'infection.
 11. Chez les individus immunodéprimés et dans des affections telles qu'une infection sévère et une thérapie à base de médicaments immunosuppresseurs, il peut se produire une répression des taux d'anticorps au-dessous du seuil de détection du test. Les résultats obtenus sur de tels échantillons devront être interprétés avec précaution.
-

Performances du Test

Sensibilité

Les études de sensibilité du test Access HIV combo ont été réalisées en testant des échantillons anticorps anti-VIH-1 positifs confirmés, des échantillons provenant de patients atteints d'infections aiguës ou provenant de panels commerciaux de séroconversions. Des échantillons contenant de l'antigène VIH ont également été testés (purs ou dilués).

1. Sensibilité analytique

Le test Access HIV combo montre une sensibilité analytique < 2 UI/ml pour l'antigène p24 du VIH-1. La limite de détection a été calculée par régression de la courbe standard du panel OMS NIBSC 90/636 et du panel interne Ag VIH Bio-Rad.

2. Sensibilité clinique

• Échantillons anticorps anti-VIH confirmés

- 674 échantillons positifs confirmés en anticorps anti-VIH-1 ont été analysés. La sensibilité obtenue était de **100%** (Intervalle de confiance à 95% : 99,45 – 100%).

Les échantillons comprenaient les sous-types et variants suivants :

- Groupe M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Groupe O
- Groupe N

Comme demandé, 3 échantillons au minimum par sous-type ont été testés en général.

- La sensibilité en anticorps anti-VIH-2 a été évaluée en testant 126 échantillons bien documentés et était de **100 %** (Intervalle de confiance à 95 % : 97,11 – 100 %).
- **Échantillons de patients atteints d'infection aiguë ou provenant de panels commerciaux de séroconversion**
 - La sensibilité en anticorps anti-VIH-1 de préséroconversion et de perséroconversion a été réalisée en testant 86 échantillons.
 - La sensibilité du test Access HIV combo a été évaluée en testant 61 panels commerciaux de séroconversion en VIH (dont 131 échantillons précoces de séroconversion), bien documentés.

Le tableau 2 montre les résultats provenant de 6 panels de séroconversion.

Tableau 2: panels de séroconversion

Panel	Identifiant Echantillon	Nb Jours après le 1 ^{er} prélèvement	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Positif	Négatif
	9012-06	16	1,21	Positif	Négatif
	9012-07	21	25,36	Positif	Négatif
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Positif	Négatif
	9017-06	13	1,19	Positif	Positif
	9017-07	17	3,48	Positif	Positif
	9017-08	20	4,15	Positif	Positif
	9017-09	24	2,44	Positif	Positif
	9017-10	28	5,67	Positif	Positif
	9017-11	31	42,27	Positif	Positif
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Positif	Négatif
	9022-08	25	5,81	Positif	Négatif
	9022-09	32	161,31	Positif	Négatif
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Négatif	Négatif
	PRB950-02	18	1,12	Positif	Négatif
	PRB950-03	21	8,03	Positif	Négatif
	PRB950-04	28	21,15	Positif	Positif
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Négatif	Négatif
	9034-11	47	1,75	Positif	Négatif
	9034-12	51	20,47	Positif	Négatif
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Positif	Indéterminé
	6243-07	25	1.37	Positif	Indéterminé
	6243-08	27	1.89	Positif	Indéterminé
	6243-09	30	6.68	Positif	Indéterminé
	6243-10	32	18.06	Positif	Indéterminé

* données du fabricant

- **Echantillons contenant de l'antigène VIH**

Sensibilité = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 – 100%)

La sensibilité du test a été évaluée en testant 104 échantillons bien documentés comprenant :

- 44 Ag VIH de surnageants de cultures cellulaires provenant de différents génotypes du VIH-1 groupe M : 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J.
- 21 échantillons commerciaux positifs en Ag VIH-1.
- 39 échantillons positifs en Ag HIV-1 provenant de 86 échantillons sériques à différents stades de séroconversion.

- **Echantillons frais**

103 échantillons positifs en VIH ont été testés maximum 24 h après le prélèvement.

Spécificité

La spécificité du test Access HIV combo a été démontrée $\geq 99,5\%$. Cette spécificité a été estimée en testant les échantillons suivants :

Population	Spécificité RI			Spécificité RR		
	n	%	Intervalle de confiance 95%	n	%	Intervalle de confiance 95%
Donneurs de sang	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Patients hospitalisés sélectionnés	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Patients hospitalisés non sélectionnés	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Femmes enceintes	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 /200	100,00	[98,17 - 100%]
Total	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

477 échantillons ont été testés provenant de patients montrant différentes pathologies ou un état clinique non lié au VIH : femmes enceintes, facteur rhumatoïde, cirrhotique, insuffisance rénale chronique, dialysés, transplantés, patients sous lénograstim, immunoglobulines humaines anti-souris, anticorps anti-nucléaires, *mycoplasma pneumoniae*, érythrovirus B19, myélomes, autres infections virales et bactériennes (VHA, VHB, VHC, rubéole, Toxoplasmose, syphilis, rougeole, oreillons, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, paludisme, patients vaccinés contre la grippe).

La spécificité était égale à 98,10 % (414/422) (IC 95 % : 96,30 – 99,18 %) hors échantillons congelés de patients transplantés (voir le chapitre limitations de la procédure, point 5).

5 réactions non spécifiques ont été trouvées avec les échantillons positifs suivants :

- VZV (7,7 %)
- EBV (6,7 %)
- VHC (2,9 %)
- Facteur rhumatoïde (7,1 %)
- Syphilis (2,3 %)

Précision

La précision du test Access HIV combo a été déterminée par l'analyse de 13 échantillons : un négatif, un faible positif (faible 1), un positif proche du cut-off (faible 2) et un positif. Pour chaque niveau de positif, les échantillons suivants ont été testés : 1 anti-HIV-1, 1 anti-HIV-2, 1 anti-HIV-1-O et 1 antigène HIV-1.

La précision intra-essai a été réalisée sur ces 13 échantillons en les testant 30 fois dans une même série et sur le même système. Les CV ont été déterminés.

La précision inter-essai a été estimée en testant ces 13 échantillons sur un lot, en double, deux séries différentes par jour (une le matin et une l'après-midi), par deux opérateurs et sur une période de 20 jours.

La précision inter-lot a été réalisée en testant ces 13 échantillons 5 fois avec 4 lots différents de packs réactifs et 4 lots différents de calibrateurs.

Les résultats sont regroupés dans les tableaux suivants :

Précision intra-essai :

N=30		Moyenne (rapport signal / cut-off)	% C.V.
Echantillons négatifs		0,28	10,6
Echantillons faibles positifs 1	VIH-1	2,19	4,1
	VIH-2	2,20	4,7
	VIH-1-O	1,91	2,6
	Ag VIH-1	2,40	5,0
Echantillons faibles positifs 2	VIH-1	0,96	5,9
	VIH-2	0,95	4,4
	VIH-1-O	1,16	4,6
	Ag VIH-1	1,20	4,6
Echantillons positifs	VIH-1	2,86	5,8
	VIH-2	3,81	3,4
	VIH-1-O	3,34	4,2
	Ag VIH-1	3,30	3,7

Précision inter-essai :

N=80		Moyenne (rapport signal / cut-off)	% C.V.
Echantillons négatifs		0,30	10,1
Echantillons faibles positifs 1	VIH-1	2,35	5,6
	VIH-2	2,37	5,1
	VIH-1-O	1,88	4,6
	Ag VIH-1	2,35	7,6
Echantillons faibles positifs 2	VIH-1	1,02	5,6
	VIH-2	1,03	5,6
	VIH-1-O	1,15	4,9
	Ag VIH-1	1,17	4,9
Echantillons positifs	VIH-1	3,04	5,1
	VIH-2	3,99	4,9
	VIH-1-O	3,23	4,6
	Ag VIH-1	3,12	4,7

Précision inter-lot :

N=20		Inter Cal % C.V.	Inter RP % C.V.	Total % C.V.
Echantillons négatifs		12,1	12,3	15,0
Echantillons faibles positifs 1	VIH-1	11,0	7,4	11,4
	VIH-2	9,8	9,0	12,4
	VIH-1-O	10,2	6,5	10,8
	Ag VIH-1	8,3	7,0	9,5
Echantillons faibles positifs 2	VIH-1	10,3	6,2	10,7
	VIH-2	10,3	7,2	11,3
	VIH-1-O	10,2	5,5	10,3
	Ag VIH-1	10,4	14,8	16,9
Echantillons positifs	VIH-1	9,8	5,7	10,4
	VIH-2	10,2	11,0	13,9
	VIH-1-O	8,5	10,4	12,1
	Ag VIH-1	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI and the Beckman Coulter logo sont des marques déposées de Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos est une marque déposée de Lumigen, Inc., une filiale de Beckman Coulter , Inc.

** ProClin est une marque déposée de Rohm et Haas Company ou de ses filiales.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Utilisation Les calibrateurs Access HIV combo Calibrators sont à utiliser avec le test Access HIV combo pour la détection qualitative de l'antigène VIH-1 ainsi que des anticorps anti-VIH-1 / VIH-1-O / VIH-2 dans le sérum et le plasma (héparinate de lithium) humains, à l'aide des systèmes d'immuno-analyse Access.



Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

Tous les produits fabriqués et commercialisés par la société Bio-Rad sont placés sous un système d'assurance qualité de la réception des matières premières jusqu'à la commercialisation des produits finis. Chaque lot du produit fini fait l'objet d'un contrôle de qualité et n'est commercialisé que s'il est conforme aux critères d'acceptation.

La documentation relative à la production et au contrôle de chaque lot est conservée par notre société.

Généralités Les calibrateurs Access HIV combo Calibrators sont utilisés pour établir la calibration (pour déterminer la valeur seuil) pour le test Access HIV combo. En comparant l'intensité de la lumière générée par un échantillon à la valeur seuil, il est possible de déterminer la présence ou l'absence d'antigène VIH-1 et/ou des anticorps anti-VIH-1 / VIH-1-O / VIH-2 dans l'échantillon.

Description du produit **Calibrateurs Access HIV combo Calibrators**

Code A59429: C0 et C1, 1,7 ml / flacon

- Fournis prêts à l'emploi.
- Conserver à l'endroit et réfrigérer entre 2 et 10°C.
- Mélanger doucement le contenu par retournement avant utilisation. Éviter la formation de mousse.
- Stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette quand ils sont conservés entre 2 et 10°C.
- Les flacons sont stables à une température de 2 à 10°C pendant 120 jours après ouverture.
- Les signes d'une détérioration possible sont des valeurs de contrôle de qualité en dehors des intervalles de confiance.

C0	Sérum humain négatif en anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 et en antigène p24 du VIH-1, azidé (0,1% NaN ₃), contenant du ProClin* 300 (0,25%).
C1	Sérum humain positif en anticorps anti-VIH-1, inactivé par la chaleur, azidé (0,1% NaN ₃) et contenant du ProClin* 300 (0,25%).
Carte d'étalonnage	1

Précautions d'utilisation

- Utilisation comme test de diagnostic *in vitro*.
- La manipulation en routine des échantillons provenant de patients et des produits dérivés du sang présente un risque minimum si l'on suit la procédure décrite. Cependant, manipuler ces produits comme s'ils étaient potentiellement infectieux en suivant les précautions universelles et les bonnes pratiques de laboratoire, quels que soient leur origine, leur certification ou leur traitement antérieur. Utiliser un désinfectant approprié pour la décontamination. Conserver et éliminer ces produits y compris leur emballage en suivant les règlements et les procédures locales.
- Le matériel d'origine humaine utilisé dans la préparation du réactif a été testé et trouvé négatif ou non réactif pour l'hépatite B (AgHBs), pour les anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (VHC), ainsi que l'antigène p24 du VIH-1 et les anticorps dirigés contre les virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1 et VIH-2) à l'exception du calibrateur C1 qui est positif pour les anticorps anti-VIH-1. Du fait qu'aucune méthode de test connue ne peut offrir une garantie absolue de l'absence d'agents infectieux, considérer les réactifs ainsi que tous les échantillons de patients comme potentiellement infectieux et les manipuler avec les précautions d'usage⁽³⁷⁾.
- L'azoture de sodium peut réagir avec la tuyauterie en plomb ou en cuivre pour former des azotures métalliques hautement explosifs. Lors de l'évacuation des liquides, déverser un volume d'eau important afin de prévenir la formation de tels azotures⁽³⁸⁾.

ProClin* 300 est un sensibilisant cutané potentiel. Eviter les déversements ou les éclaboussures de ce réactif sur la peau ou les vêtements. En cas de contact avec ce réactif, rincer abondamment avec de l'eau et du savon.

Xn. Nocif : 0,1% Azide de sodium et 0,25% ProClin* 300.



R 22 : Nocif si avalé.

R 43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

S 23 : Ne pas respirer les gaz / fumées / vapeur / aérosols.

S 24 : Eviter le contact avec la peau.

S 37 : Porter des gants appropriés.

S 60 : Ce matériel et son contenu doivent être jetés dans une poubelle destinée aux produits dangereux.

- La fiche de sécurité est disponible sur demande.

Procédure

Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide pour obtenir des informations sur la théorie de l'étalonnage, la configuration des calibrateurs, la programmation de tests pour un calibrateur et la consultation des données de l'étalonnage.

Détails de l'étalonnage

Les calibrateurs Access HIV combo Calibrators sont fournis sous deux formes : calibrateur négatif (non réactif) et calibrateur positif (réactif). Le test Access HIV combo nécessite une calibration (détermination de la valeur seuil) tous les 56 jours pour disposer d'une calibration active. Chaque calibration nécessite 220 µl pour le calibrateur C0 (détermination en double) et 330 µl pour le calibrateur C1 (détermination en triple) en plus du volume mort du récipient de l'échantillon et du système. Une goutte est égale approximativement à 40 µl.

**Limites de la
technique**

Si une contamination microbienne ou un trouble excessif apparait dans le réactif, éliminer le flacon.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI et le logo Beckman Coulter, sont des marques déposées de Beckman Coulter, Inc.

* ProClin est une marque déposée de Rohm et Haas Company ou de ses filiales.

HIV combo QC

REF A59430

Utilisation Les contrôles de qualité Access HIV combo QC sont conçus pour contrôler les performances analytiques du test Access HIV combo.



Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

Tous les produits fabriqués et commercialisés par la société Bio-Rad sont placés sous un système d'assurance qualité de la réception des matières premières jusqu'à la commercialisation des produits finis. Chaque lot du produit fini fait l'objet d'un contrôle de qualité et n'est commercialisé que s'il est conforme aux critères d'acceptation.

La documentation relative à la production et au contrôle de chaque lot est conservée par notre société.

Généralités Les contrôles de qualité Access HIV combo QC simulent les caractéristiques des échantillons de patients et sont essentiels pour contrôler les performances analytiques du test immunologique Access HIV combo. De plus, ils font partie intégrante des bonnes pratiques de laboratoire ^(40, 43-49). Lorsque des dosages sont effectués avec les réactifs Access HIV combo, inclure des contrôles de qualité pour valider l'intégrité des dosages. Les valeurs obtenues doivent se situer au sein de l'intervalle de confiance si le système fonctionne correctement.

Description du produit **Contrôles de qualité Access HIV combo QC**
Code A59430 : 4,4 ml/flacon, 2 flacons de chaque QC (QC1, QC2, QC3)

- Fournis prêts à l'emploi.
- Conserver à l'endroit et réfrigérer entre 2 et 10°C.
- Mélanger doucement le contenu par retournement avant utilisation. Eviter la formation de mousse.
- Stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette lorsqu'ils sont conservés entre 2 et 10°C.
- Les flacons sont stables à une température de 2 à 10°C pendant 120 jours après ouverture.
- Les signes d'une détérioration possible sont des valeurs de contrôle en dehors des intervalles de confiance.
- Se reporter à la carte des valeurs de QC pour connaître les valeurs moyennes et les écarts-types (ET).

QC 1 :	Sérum humain négatif en anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 et en antigène p24 du VIH-1, azidé (0,1% NaN ₃) et contenant du ProClin* 300 (0,25%).
QC 2 :	Sérum humain azidé (0,1% NaN ₃), contenant du ProClin* 300 (0,25%), positif (réactif) pour les anticorps anti-VIH-1.
QC 3 :	Diluant synthétique contenant de l'antigène VIH-1 purifié et inactivé par la chaleur en présence d'un agent dissociant. Conservateur : ProClin* 300 (0,1%).
Carte des valeurs QC :	1

Précautions d'utilisation

- Utiliser comme test de diagnostic *in vitro*.
 - La manipulation en routine des échantillons provenant de patients et des produits dérivés du sang présente un risque minimum si l'on suit la procédure décrite. Cependant, manipuler ces produits comme s'ils étaient potentiellement infectieux en suivant les précautions universelles et les bonnes pratiques de laboratoire, quels que soient leur origine, leur certification ou leur traitement antérieur. Utiliser un désinfectant approprié pour la décontamination. Conserver et éliminer ces produits y compris leur emballage en suivant les règlements et les procédures locales.
 - Le matériel d'origine humaine utilisé dans la préparation du réactif a été testé et trouvé négatif ou non réactif pour l'hépatite B (AgHBs) et pour les anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (VHC). Du fait qu'aucune méthode de test connue ne peut offrir une garantie absolue de l'absence d'agents infectieux, considérer les réactifs ainsi que tous les échantillons de patients comme potentiellement infectieux et les manipuler avec les précautions d'usage⁽³⁷⁾.
 - L'azoture de sodium peut réagir avec la tuyauterie en plomb ou en cuivre pour former des azotures métalliques hautement explosifs. Lors de l'évacuation des liquides, déverser un volume d'eau important afin de prévenir la formation de tels azotures⁽³⁸⁾.
- ProClin* 300 est un sensibilisant cutané potentiel. Eviter les déversements ou les éclaboussures de ce réactif sur la peau ou les vêtements. En cas de contact avec ce réactif, rincer abondamment avec de l'eau et du savon.

Xn. Nocif : 0,1% Azide de sodium et 0,25% ProClin* 300.



R 22 : Nocif si avalé.

R 43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

S 23 : Ne pas respirer les gaz / fumées / vapeur / aérosols.

S 24 : Eviter le contact avec la peau.

S 37 : Porter des gants appropriés.

S 60 : Ce matériel et son contenu doivent être jetés dans une poubelle destinée aux produits dangereux.

- La fiche de sécurité est disponible sur demande.

Procédure

Les contrôles de qualité Access HIV combo QC devront être traités de la même façon que les échantillons de patients et testés en suivant les instructions accompagnant l'instrument et/ou la méthode utilisé(e).

Pour traiter les contrôles de qualité Access HIV combo QC sur les Systèmes d'Immuno-analyse Access, un minimum de 110 µl est nécessaire pour chacun des 3 contrôles de qualité (détermination en simple) en plus du volume mort du récipient à échantillon et du système. Une goutte est égale à approximativement 40 µl.

Du fait que les échantillons peuvent être traités à tout moment dans le format « accès sélectif » plutôt que dans le format « séries », des contrôles de qualité doivent être inclus dans chaque période de 24 heures⁽⁴⁰⁾. L'utilisation plus fréquente de contrôles ou l'utilisation de contrôles supplémentaires est laissée à la discrétion de l'utilisateur d'après les bonnes pratiques de laboratoire ou les conditions d'accréditation de laboratoire et les lois en application.

Se reporter aux manuels des systèmes appropriés et au système d'Aide pour obtenir des informations concernant le fonctionnement du contrôle de qualité, la configuration des contrôles, la programmation de tests pour un échantillon du contrôle de qualité et la consultation des données du contrôle de qualité.

Limites de la technique

1. L'utilisation des contrôles de qualité Access HIV combo QC n'a pas été établie avec des tests autres que le test Access HIV combo.
2. Parce que les échantillons peuvent être traités à tout moment dans un format « d'accès aléatoire » plutôt que dans un format de « lot », les contrôles de qualité devront être inclus dans chaque période de 24 heures⁽⁴⁰⁾. Inclure tous les contrôles disponibles commercialisés et / ou des contrôles supplémentaires obtenus d'autres sources pour le système de contrôle de qualité du laboratoire.
3. Les résultats du contrôle de qualité qui ne se situent pas dans les intervalles de confiance peuvent indiquer des résultats de test erronés. Examiner tous les résultats des tests effectués depuis le dernier contrôle de qualité validé pour cet analyte.
4. Si une contamination microbienne ou un trouble excessif apparaît dans un réactif, éliminer le flacon.

Valeurs attendues

Les moyennes (\bar{x}) et écarts-types (σ) pour les contrôles de qualité (QC1, QC2, QC3) Access HIV combo QC sont fournis sur la carte des valeurs QC dans la trousse pour la configuration initiale du système du contrôle de qualité. Chaque laboratoire devra établir ses propres critères d'acceptabilité en sélectionnant les règles QC à appliquer aux résultats des contrôles de qualité. Les résultats individuels des contrôles de qualité doivent se situer dans l'intervalle acceptable initial, toutefois, chaque laboratoire devra actualiser la moyenne et l'écart-type quand il aura récolté suffisamment de données.

Pour les autres tests (non Access), le taux de réactivité spécifique pouvant varier d'un fabricant de réactifs à un autre, d'une procédure à une autre, d'un lot à un autre ou bien d'un laboratoire à un autre, chaque laboratoire devra déterminer le taux de réactivité spécifique et établir ses propres intervalles de confiance. L'intervalle de confiance pourrait être défini par toutes les valeurs comprises à ± 2 DS par rapport à la moyenne de 20 points, correspondant à 20 mesures distinctes, obtenues sur une période de 30 jours.

BIO-RAD GARANTIT CES PRODUITS POUR L'UTILISATION DECRITE SUR L'ETIQUETAGE ET DANS LA NOTICE FOURNIE. BIO-RAD DECLINE TOUTE RESPONSABILITE DANS LE CAS DE VENTE OU D'UTILISATION POUR TOUT AUTRE USAGE EN AUCUN CAS, BIO-RAD NE PEUT ETRE TENU RESPONSABLE DE DOMMAGES SURVENANT EN DEHORS DE CETTE GARANTIE FORMELLE.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI et le logo Beckman Coulter sont des marques déposées de Beckman Coulter, Inc.

*ProClin est une marque déposée de Rohm et Haas Company ou de ses filiales.

Bibliographie

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. Science, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. Lancet, 1985, 2: 1387-89.

- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. C.R. Acad. Sc. Paris, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. AIDS, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. J. Virol., 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. AIDS, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A., et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. HIV sequence compendium. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. AIDS, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. AIDS, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. AIDS, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). Science, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. J. Virol. 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. AIDS Res and Human Retroviruses, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. JAMA, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. Lancet, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). AIDS, Res Hum Retroviruses 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. AIDS, 1993, 7: 1411-1417;
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. The Lancet, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. AIDS, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaier H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV 1 by third-generation assays. The Lancet, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. J. Clin. Microbio., 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. Revue Française des Laboratoires, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. American Journal of Medicine, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. Journal Virological Methods, 1998, 75: 27-38.
- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. Journal of Clinical Microbiology, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. Spectra Biologie, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? Journal of Virological Methods, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>

- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
 - 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. Lab Med 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. Clin Chem 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. J Clin Immunoassay 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. J Clin Immunoassay 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Imprimé en France

02/2011

HIV combo REF A59428

Namjena Access kombinirani test za HIV je kemiluminiscentni imunološki test s paramagnetskim česticama za kvalitetnu detekciju HIV-1 p24 antigena i antitijela na HIV-1 (grupe M i O) i HIV-2 u ljudskom serumu i plazmi (Li heparinu) primjenom sustava imunoloških testova Access. Access kombinirani test za HIV namijenjen je kao pomoć u dijagnozi infekcija s HIV-1 ili HIV-2 i kao test za probir donora krvi i plazme. Taj test nije namijenjen testiranju i probiru miješanih/zbirnih uzoraka. Rezultati Access kombiniranoga testa za HIV ne razlikuju infekciju HIV-1 p24 antigenom, HIV-1 ili HIV-1-O ili antitijela na HIV-2.

IVD

Za *in vitro* dijagnostičku uporabu

Svi proizvedeni i komercijalizirani reagensi prolaze kompletni sustav kontrole kvalitete od prijama sirovoga materijala do konačne komercijalizacije proizvoda.

Svaka serija/punjenje šalje se na kontrolu kvalitete i stavlja na tržište kada bude u skladu s kriterijima za prihvatanje.

Naša tvrtka čuva cjelokupnu evidenciju o proizvodnji i kontroli svake pojedinačne serije.

Sažetak i objašnjenja

Sindrom stečene imunodeficijencije (AIDS) je zarazna virusna bolest koja se očituje dubokom staničnom imunodeficijencijom. Dvije su vrste virusa povezane s grupom lentivirusa izolirane iz limfocita pacijenata oboljelih od AIDS-a ili onih koji imaju akutni sindrom^(1,2,3).

Prvi je virus nazvan HIV-1 (virus ljudske imunodeficijencije) prvo izoliran u Francuskoj, a zatim u SAD-u. Drugi je virus nazvan HIV-2 identificiran u dva pacijenta afričkoga podrijetla i utvrđeno je da je on novi izvor fokusa na AIDS u Zapadnoj Africi^(3,4,5,6).

Znanje o genetskoj varijabilnosti sojeva HIV-a dobiven je na temelju utvrđivanja slijeda gena GAG, POL i ENV reprezentativnih sojeva za svaki podtip⁽⁷⁾.

Filogenetska analiza omogućila je razlikovanje različitih grupa tipa HIV-1: grupa M (glavna), grupa N (nije M, nije O), grupa O (posebna) i grupa P^(8,9,10,11,12,13).

Grupa M tipa HIV-1 uključuje 9 podtipova (A, B, C, D, F, G, H, J i K)⁽¹¹⁾ i cirkulirajuće rekombinantne oblike (CRF-ove)^(11,14). Geografska distribucija različitih podtipova danas je dosta dobro definirana^(15,16). Neke varijante HIV-1 imaju samo 70% homologije za gene GAG i POL s glavnim izolatima i samo 50% za gen ENV. Te se razlike mogu smatrati razlogom neuspjeha u dijagnosticiranju bolesti u nekih pacijenata⁽¹⁷⁾. Različiti sojevi HIV-2 pokazuju zajednička antigenska obilježja sa majmunovim virusom imunodeficijencije SIV-om, neovisno o uzetom virusnom proteinu (proteini ovojnice i jezgre; heterologija: 30%). Oni pokazuju manje od 40% homologije s proteinima ovojnice u tipu HIV-1^(3,18,19,20). Međutim, HIV-2 manje je patogen od HIV-1, rjeđe se razvija u bolest, ima manji virusni titar i manji postotak okomitoga i vodoravnoga prijenosa^(21,22,23,24).

HIV antigeni i antitijela pojavljuju se i mogu se odrediti u različitim fazama serokonverzije i infekcije^(25,26,27).

Trenutačna dijagnoza infekcije HIV-om zahtijeva detekciju antitijela na HIV u serumu primjenom metode ELISA^(28,29,30). Međutim, postoji srednje razdoblje od 3 tjedna između izlaganja i pojave prvih antitijela. U tom se razdoblju može detektirati p24 antigen u većine osoba zaraženih tipom HIV-1, neovisno o njihovom geografskom podrijetlu^(31,32). Access kombinirani test za HIV omogućuje istodobnu detekciju antitijela na HIV-1 i HIV-2. Ovaj test primjenjuje i anti-HIV-1 p24 u reagensima kako bi detektirao HIV p24 antigen prije serokonverzije, čime smanjuje period serokonverzije i skraćuje vrijeme detekcije infekcije HIV-om^(33,34,35,36).

Načela postupka

Access kombinirani test za HIV je slijedni imunoenzimijski test u dva koraka ("sendvič").

U prvom se koraku kombiniraju uzorak, obložene paramagnetske čestice, biotinizirana monoklonalna antitijela u p24, spremnik za pranje i razrjeđivač testa. Paramagnetske čestice oblažu se HIV-1 rekombinantnim proteinom, HIV-1-O/HIV-2 polipeptidima i monoklonalnim antitijelima protiv HIV-1 p24 antigena.

Nakon inkubacije u reakcijskoj posudi materijali koji se vežu na čvrstu fazu drže se u magnetskom polju, a materijali koji se ne vežu se ispiru.

U drugom koraku testa dodaju se 3 polipeptida i streptavidin markiran alkalnom fosfatazom.

Nakon inkubacije uklanjaju se reagensi koji se nisu vezali tako da se razdvoje u magnetskom polju i isperu.

Kemiluminiscentni supstrat Lumi-Phos* 530 dodaje se u posudu, a svjetlo koje nastaje reakcijom mjeri se luminometrom. Stvaranje svjetla je funkcija količine konjugata enzima nastale na kraju reakcije. Količina svjetla izmjerena u uzorku omogućuje određivanje prisutnosti antitijela na HIV-1 ili HIV-2 i/ili antigena p24 u usporedbi s graničnom vrijednošću definiranom za vrijeme baždarenja testa na instrumentu. Ako je proizvodnja svjetlosti jednaka ili veća od granične vrijednosti, uzorak se smatra reaktivnim u Access kombiniranom testu za HIV.

Informacije o proizvodu

Access HIV combo pakiranje

Kat. br. A59428: 100 određivanja, 2 pakiranja, 50 testova/pakiranju

- Isporučeno spremno za uporabu.
- Čuvajte u ispravnom položaju u hladnjaku na 2 - 10 °C.
- Čuvajte u hladnjaku na 2 - 10 °C najmanje dva sata prije uporabe na instrumentu.
- Stabilno do roka trajanja navedenoga na naljepnici ako se čuva na 2 - 10 °C (ako pakiranje reagensa nije otvoreno).
- Stabilno na 2 - 10 °C 56 dana nakon prve uporabe.
- Znakovi mogućega propadanja su napuknuti elastomerski sloj na pakovanju ili kontrolne vrijednosti izvan raspona.
- Ako je pakiranje reagensa oštećeno (npr. napuknut elastomer), bacite ga.

R1a:	Paramagnetske čestice obložene rekombinantnim HIV-1 proteinom (gp 160), polipeptidima HIV-1-O (gp 41) i HIV-2 (gp 36) i monoklonalnim antitijelima protiv p24 antigena konzervirana u TRIS solnoj otopini i konzervansi 0,1% natrijevoga azida i ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Aditiv konjugatu: TRIS solna otopina i konzervansi 0,1% natrijevoga azida i ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Particle additive: TRIS solna otopina s biotiniziranim monoklonalnim antitijelima na p24 HIV-1 i konzervansi 0,1% natrijevoga azida i ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Konjugati: Polipeptidi HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 i streptavidin konjugiran alkalijском fosfatazom i konzervansi 0,1% natrijevoga azida i ProClin**300 (0,25%).

Upozorenja i mjere opreza

- Za *in vitro* dijagnostičku uporabu.
- Uzroci od pacijenata i derivati krvi mogu se rutinski obrađivati uz minimalan rizik primjenom opisanoga postupka. Međutim, smatrajte te proizvode potencijalno zaraznima u skladu s općim mjerama opreza i dobrom praksom u kliničkom laboratoriju neovisno o njihovom podrijetlu, rukovanju ili prethodnoj certifikaciji. Upotrijebite odgovarajuće dezinfekcijsko sredstvo za dekontaminaciju. Spremite i odložite ove materijale i njihove spremnike u skladu s lokalnim propisima i smjernicama⁽³⁷⁾.
- Natrijev azid može reagirati s olovom i bakrenim cijevima i stvoriti vrlo eksplozivne metalne azide. Nakon odlaganja isperite velikom količinom vode da spriječite nakupljanje azida⁽³⁸⁾. ProClin**300 može izazvati osjetljivost kože. Pazite da ne prolijevate i prskate tim reagensom na kožu i odjeću. U slučaju kontakta s tim reagensom, temeljito isperite vodom i sapunom. Xn. Štetno: 0,1% natrijevoga azida i 0,25% ProClin**300.



R 22: Štetno u slučaju gutanja.

R 43: Može izazvati osjetljivost u slučaju kontakta s kožom.

S 23: Nemojte udisati plin/dim/paru/kapljice.

S 24: Izbjegavajte kontakt s kožom.

S 37: Nosite odgovarajuće rukavice.

S 60: Ovaj materijal i njegov spremnik morate odložiti kao opasan otpad.

- List sa sigurnosnim podacima o materijalu (MSDS) raspoloživ je na zahtjev.
-

Prikupljanje i priprema uzoraka

1. Serum (uključujući epruvete za razdvajanje seruma) i plazma (Li heparin, uključujući epruvete za razdvajanje plazme) su preporučeni uzorci.
 2. **Ne zagrijavajte uzorke.**
 3. Pridržavajte se sljedećih preporuka pri uzimanju, obradi i čuvanju uzorka krvi⁽³⁹⁾:
 - Prikupite sve krvne uzorke tako da se pridržavate rutinskih mjera opreza pri vađenju krvi iz vene.
 - Pustite da se uzorci seruma potpuno zgrušaju prije centrifugiranja.
 - Uvijek držite epruvete začepljenima.
 - Čuvajte uzorke dobro zatvorene na sobnoj temperaturi (15 - 23 °C) najdulje dvadeset i četiri sata.
 - Ako test nećete obaviti u roku od dvadeset i četiri sata, spremite uzorke u hladnjak na 2 - 8 °C.
 - Ako test nećete završiti u roku od 8 dana na 2 - 8 °C ili za slanje, uzorke zamrznite na -20 °C ili nižoj temperaturi.
 4. Primijenite sljedeće smjernice pri pripremi uzoraka:
 - Pazite da uklonite preostali fibrin i stanične tvari prije analize.
 - Pridržavajte se preporuka proizvođača za epruvete za prikupljanje krvi.
 5. Svaki laboratorij treba odrediti prihvatljivost vlastitih epruveta za prikupljanje krvi i proizvoda za razdvajanje seruma. Mogu postojati razlike između tih proizvoda u slučaju različitih proizvođača, a ponekad i u samim serijama.
 6. Ne odmrzavajte uzorke više od 3 puta. Ispitivanje 25 svježih nereaktivnih seruma i 25 svježih reaktivnih seruma nije pokazalo značajne kliničke promjene doze nakon tri ciklusa odmrzavanja i zamrzavanja.
 7. Nakon odmrzavanja uzorak je potrebno ponovo 15 minuta centrifugirati na 3.000 g i prenijeti u posudu kako biste uklonili čvrste čestice fibrina ili agregate koji mogu dati lažno pozitivne rezultate.
 8. Uzorci koji sadržavaju do 200 mg/L i 300 mg/L nekonjugiranoga bilirubina, do 90 g/L albumina, lipemični uzorci koji sadržavaju količinu koja odgovara 30 g/L trioleina (triglicerida) i hemolizirani uzorci koji sadržavaju do 2 g/L hemoglobina ne utječu na rezultate.
-

Isporučeni materijali R1 Access pakiranja reagensa za kombinirani test za HIV

Materijali koji su potrebni, ali nisu isporučeni

1. Sredstva za baždarenje za Access kombinirani test za HIV
Isporučen kao jedan HIV-Ab negativni serum i jedan HIV-1-Ab pozitivni serum.
Kat. br. A59429
2. Materijali za kontrolu kvalitete: Access kontrola kvalitete kombiniranoga testa za HIV, isporučena kao jedan HIV-Ab negativni serum, jedan HIV-1 pozitivni serum i jedan HIV-1 antigen pozitivan u Tris solnoj otopini
Kat. br. A59430
3. Access supstrat
Kat. br. 81906
4. Access 2:
Otopina za pranje: Access otopina za pranje II, kat. br. A16792
5. UniCel[®] DxI[®]:
otopina za pranje: UniCel DxI otopina za pranje II, kat. br. 16793
6. Sustavi:
Access 2, sustavi imunoloških testova UniCel DxI 800 i 600, klinički sustavi UniCel DxC 880i, 860i, 680i i 660i Synchron[®] Access.

Komentari o postupku

1. Vidi odgovarajuće priručnike za sustav i/ili sustave pomoći za određeni opis postavljanja, pokretanja, načela rada, obilježja učinkovitosti sustava, radne upute, postupke baždarenja, radna ograničenja i mjere opreza, opasnosti, održavanje, i rješavanje problema.
2. Pomiješajte sadržaj novih (neprobušanih) pakovanja reagensa tako da pažljivo nekoliko puta preokrenete pakovanje prije nego što ga ispraznite na instrument. Ne preokrećite otvorena (probušena) pakovanja.
3. Uzmite jednu stotinku (110 µL) uzorka za svako određivanje uz dodatak težine spremnika za uzorke i sustava. Vidi odgovarajuće priručnike za sustav i/ili sustav pomoći za minimalnu potrebnu količinu uzorka.
4. Do prvoga rezultata treba otprilike 60 minuta.
5. Zadana jedinica mjerenja sustava za rezultate uzorka je omjer signala/granične vrijednosti (S/CO).

Postupak Vidi odgovarajuće priručnike za sustav i/ili sustav pomoći za informacije o upravljanju uzorcima, testove konfiguriranja, narudžbe testova i pregledavanje rezultata testova.

Detalji o Potrebna je aktivna točka za baždarenje za sve testove. Baždarenje treba ponoviti svakih 56 dana. Vidi odgovarajuće priručnike za sustav i/ili sustav pomoći za informacije o teoriji baždarenja, konfiguriranju sredstva za baždarenje, unos zahtjeva za test sredstva za baždarenje i pregledavanje podataka o baždarenju.

Kontrola kvalitete Materijali za kontrolu kvalitete simuliraju obilježja uzoraka iz pacijenata i potrebni su za nadzor učinkovitosti sustava imunoloških kemijskih testova. Budući da se uzorci u bilo koje vrijeme mogu obraditi u formatu “nasumičnoga pristupa”, a ne u formatu “serije”, materijali za kontrolu kvalitete trebaju se uključiti u svako 24-satno razdoblje⁽⁴⁰⁾. Uključite Access kontrolu kvalitete kombiniranoga testa za HIV ili druge materijale za kontrolu kvalitete koji obuhvaćaju najmanje dvije razine analita. Učestalija primjena kontrola ili primjena dodatnih kontrola ostavljena je na volju korisniku na temelju dobre laboratorijske prakse ili zahtjeva za akreditaciju laboratorija i zakona koji su na snazi. Pridržavajte se uputa proizvođača o ponovnoj uporabi i čuvanju. Svaki laboratorij treba utvrditi srednje vrijednosti i prihvatljive rasponne kako bi osigurao odgovarajuću učinkovitost. Rezultati kontrole kvalitete koji nisu u okviru prihvatljivih raspona mogu značiti netočne rezultate testiranja. Pregledajte sve rezultate testova nakon dobivanja posljednje prihvatljive točke testiranja kontrole kvalitete za taj analit. Vidi odgovarajuće priručnike za sustav i/ili sustav pomoći za informacije o pregledavanju rezultata kontrole kvalitete.

Access kombinirani test za HIV testiran je na rasponu temperature od 18 - 32 °C. Za optimalne rezultate treba obaviti baždarenje testa i testiranje uzorka iz pacijenta u sličnim temperaturnim uvjetima. Ako temperatura laboratorijskoga okruženja varira za više od ± 5 °C u odnosu na temperaturu baždarjenja, pregledajte rezultate kontrole kvalitete i po potrebi ponovno baždarite.

Rezultati Sistemski softver automatski izračunava rezultate testiranja pacijenta primjenom granične vrijednosti određene aktivnim baždarenjem. Rezultati (signal/cut-off= S/CO) se prikazuju kao “reaktivno” ili “nije reaktivno” kao funkcija njihovoga odnosa s “graničnom vrijednošću” (signal je veći ili jednak ili manji od granične vrijednosti). Međutim, rezultati za ~10% niži od “granične vrijednosti” trebaju se pažljivo tumačiti i ponovno testirati u duplikatu. Korisnik treba pohraniti ovo preporučeno sivo područje (od 0,9 na manje od 1,0) u sistemski softver (vidi odgovarajuće priručnike za sustav i/ili sustav pomoći za kompletne upute o sivom području za kvalitetno testiranje). Na taj se način razlikovna oznaka automatski prijavljuje, što omogućuje brzo utvrđivanje rezultata koji su u sivom području. Rezultate testiranja pacijenta možete pregledati na ekranu s rezultatima uzoraka. Vidi odgovarajuće priručnike za sustav i/ili sustav pomoći za kompletne upute o pregledavanju rezultata.

Analiza prvoga rezultata:

- Svaki uzorak s omjerom (S/CO) manjim od 0,9 smatra se nereaktivnim u Access kombiniranom testu za HIV.
- Uzorci s omjerom (S/CO) između 0,9 i 1 su u sivom području i treba ih ponovno testirati u duplikatu prije konačnoga tumačenja.
- Uzorci s omjerom (S/CO) jednakim ili većim od 1 prvi se puta smatraju reaktivnim s Access kombiniranim testom za HIV i takvi se uzorci trebaju ponovno testirati u duplikatu prije konačnoga tumačenja.

Analiza drugoga rezultata:

Svi uzorci koji su prvi puta bili reaktivni ili u sivom području trebaju se ponovno testirati u duplikatu primjenom Access kombiniranoga testa za HIV:

- Ako su rezultati duplikata $< 1,0$ S/CO, uzorak se mora smatrati nereaktivnim (negativnim) u kombiniranom testu za HIV.
- Ako je jedan od 2 rezultata $\geq 1,0$ S/CO, prvi se rezultati smatraju ponovljenima i uzorak se proglašava “reaktivnim” u Access kombiniranom testu za HIV.

Međutim, u skladu s lokalnim propisima treba analizirati svaki “reaktivni” uzorak primjenom dodatnih testova, uključujući najmanje metodu potvrde da se jasno utvrdi pozitivan rezultat.

Tablica 1: Tumačenje Access kombiniranoga testa na HIV

Rezultat Omjer: signal/granična vrijednost		Tumačenje	Dodatni testovi
Analiza prvoga rezultata	$S/CO < 0,9$	Nije reaktivno	nisu detektirani HIV-1 p24 i/ili HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab
	$S/CO \geq 1$	Reaktivno	« Prvi put reaktivno »
	$0,9 \leq S/CO < 1,0$	Sivo područje	« Prvi put reaktivno »
Analiza drugoga rezultata	Ponovo testirajte u duplikatu: Ako su 2 rezultata < 1	Nije reaktivno	nisu detektirani HIV-1 p24 i/ili HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab
	Ponovo testirajte u duplikatu: Ako je jedan od 2 rezultata ≥ 1	Reaktivno	detektirani su HIV-1 p24 i/ili HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab « Ponovljeno reaktivno »

Ograničenja postupka

- Access kombinirani test za HIV namijenjen je uporabi samo s uzorkom ljudskoga seruma ili ljudske plazme (Li heparin). Obilježja učinkovitosti pri primjeni drugih uzoraka nisu utvrđena ili su ograničena.
- Access kombinirani test za HIV strogo se ograničava na detekciju HIV-1 antigena i antitijela na HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 u ljudskom serumu ili plazmi (Li heparinu).
- Rezultati dobiveni Access kombiniranim testom za HIV moraju biti u skladu sa simptomima ako oni postoje i s kliničkim rezultatima povijesti bolesti.
- U testova koji primjenjuju antitijela postoji mogućnost interferencije s heterofilnim antitijelima u uzorku iz pacijenta. Pacijenti koji su redovito izloženi životinjama ili su dobivali imunološku terapiju ili su bili podvrgnuti dijagnostičkim postupcima koji primjenjuju imunoglobuline ili fragmente imunoglobulina mogu stvoriti npr. antitijela HAMA koja interferiraju s imunološkim testovima. Osim toga, druga heterofilna antitijela kao što su antitijela na kozu mogu biti prisutna u uzorcima iz pacijenta^(41,42).
Takva antitijela koja interferiraju mogu dovesti do netočnih rezultata. Pozorno ocijenite rezultate testova pacijenata za koje se sumnja da imaju takva antitijela.
- Uzorci iz pacijenta s transplantatom moraju se testirati prije zamrzavanja.
- Nije utvrđena učinkovitost u uzorka leševa ili tjelesnih tekućina koje nisu ljudski serum i plazma.
- Veličina izmjerenoga rezultata iznad granične vrijednosti nije pokazatelj ukupnoga broja prisutnih antitijela i/ili antigena.
- Access kombinirani test za HIV treba tumačiti u sklopu ukupne kliničke slike pacijenta koja uključuje kliničku povijest, podatke iz dodatnih testova i druge odgovarajuće informacije.
- Nereaktivan rezultat označava da testirani uzorka ne sadržava antigen i da antitijela koja se mogu detektirati Access kombiniranim testom za HIV. To ne isključuje mogućnost infekcije tipom HIV-1 ili HIV-2.
- Kako bi se potvrdila infekcija, reaktivan rezultat dobiven Access kombiniranim testom za HIV treba potvrditi odgovarajućom metodom.
- Osobe kojima je oslabljen imunitet i stanja kao što su teška infekcija i terapija imunosupresivnim lijekovima mogu dovesti do supresije razina antitijela ispod praga detekcije testom. Rezultati dobiveni na takvim uzorcima trebaju se tumačiti s dozom opreza.

**Određena
obilježja
učinkovitosti**

Osjetljivost

Ispitivanja osjetljivosti Access kombiniranim testom za HIV obavljena su tako što su se testirali uzorci HIV Ab, uzorci iz akutno oboljelih pacijenata i iz komercijalnih serokonverzijskih pločica te uzorci HIV Ag (čisti ili razrijeđeni).

1. Analitička osjetljivost

Access kombinirani test za HIV ima analitičku osjetljivost < 2 IU/mL na HIV-1 p24 antigen.

Regresijska analiza pločice NIBSC 90/636 WHO i Bio-Rad internoga HIV Ag standard omogućila je određivanje granice osjetljivosti testa.

2. Klinička osjetljivost

• Potvrđeni uzorci pozitivni na HIV Ab

- Osjetljivost HIV-1 grupe M ispitivana je na 674 potvrđena pozitivna uzorka i utvrđeno je da je jednaka **100%** (95% CI: 99,41 – 100%).

Uzorci uključuju genotipske podtipove i uzorke varijanti:

- grupa M: A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- grupa O
- grupa N.

Prema zahtjevu testirano je najmanje 3 uzorka po podtipu.

- Osjetljivost na HIV-2 ocijenjena je tako da je testirano 126 dobro dokumentiranih uzoraka i utvrđeno je da je jednaka **100%** (95% CI: 97,11 – 100%).

• Uzorci iz akutno oboljelih pacijenata i iz komercijalnih serokonverzijskih pločica

- Osjetljivost HIV-1 grupe M ispitivana je na predserokonverziji, a predserokonverzija je ispitivana na 86 uzoraka.
- Osjetljivost serokonverzije Access kombiniranoga testa za HIV ocijenjena je tako da su testirani slijedni uzorci sa 61 dobro dokumentirane komercijalne serokonverzijske pločice za HIV (sa 131 uzorkom u ranoj serokonverziji).

Tablica 2 prikazuje rezultate sa 6 serokonverzijskih pločica.

Tablica 2: Serokonverzijske pločice

Pločica	ID uzorka	Dani nakon 1. krvarenja	Access® kombinirani test za HIV (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Pozitivno	Negativno
	9012-06	16	1,21	Pozitivno	Negativno
	9012-07	21	25,36	Pozitivno	Negativno
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Pozitivno	Negativno
	9017-06	13	1,19	Pozitivno	Pozitivno
	9017-07	17	3,48	Pozitivno	Pozitivno
	9017-08	20	4,15	Pozitivno	Pozitivno
	9017-09	24	2,44	Pozitivno	Pozitivno
	9017-10	28	5,67	Pozitivno	Pozitivno
	9017-11	31	42,27	Pozitivno	Pozitivno
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Pozitivno	Negativno
	9022-08	25	5,81	Pozitivno	Negativno
	9022-09	32	161,31	Pozitivno	Negativno
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Negativno	Negativno
	PRB950-02	18	1,12	Pozitivno	Negativno
	PRB950-03	21	8,03	Pozitivno	Negativno
	PRB950-04	28	21,15	Pozitivno	Pozitivno
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Negativno	Negativno
	9034-11	47	1,75	Pozitivno	Negativno
	9034-12	51	20,47	Pozitivno	Negativno
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Pozitivno	Indeterminado
	6243-07	25	1.37	Pozitivno	Indeterminado
	6243-08	27	1.89	Pozitivno	Indeterminado
	6243-09	30	6.68	Pozitivno	Indeterminado
	6243-10	32	18.06	Pozitivno	Indeterminado

* Podaci od prodavatelja.

- **Uzorci HIV-1 antigena**

Osjetljivost = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 – 100%)

Osjetljivost testa ocijenjena je tako što su testirana 104 dobro dokumentirana uzorka uključujući:

- 44 plivajuće stanice kulture HIV-Ag u HIV-1 grupi M iz sljedećih genotipa: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J.
- 21 komercijalni uzorak pozitivan na HIV-Ag
- 39 uzoraka pozitivnih na HIV-Ag iz 86 serumskih uzoraka u različitim fazama serokonverzije.

- **Svježi uzorci**

103 uzoraka pozitivnih na HIV testirano je u 1 danu nakon uzimanja krvi.

Specifičnost

Specifičnost Access kombiniranoga testa za HIV pokazala se kao $\geq 99,5\%$. Specifičnost se ispitivala sljedećim testiranjem:

Tip uzorka	IR specifičnost			RR specifičnost		
	n	%	Interval povjerenja 95%	n	%	Interval povjerenja 95%
Donori krvi	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Odabrani bolnički pacijenti	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Neodabrani bolnički pacijenti	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Trudne žene	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Općenito srednje	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

Testirano je 477 uzoraka pacijenata koji imaju različitu patologiju ili stanje koje nije povezano s HIV-om: trudne žene, reumatoidni faktor, ciroza, kronično zakazivanje bubrega, dijaliza, transplantati, pacijenti pod lenograstimom, ljudski Ig za miševе, antinuklearna antitijela, *plućna mikoplazma*, erythrovirus B19, mijelom ili druge virusne ili bakterijske infekcije (HAV, HBV, HCV, rubeola, toksoplazmoza, sifilis, zaušnjaci, boginje, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, malarija, pacijenti cijepljeni protiv gripe).

Specifičnost je bila jednaka 98,10% (414/422) (95% CI: 96,30 – 99,18%) bez populacije zamrznutih transplantata (vidi ograničenja postupka u točki br. 5).

Pronađeno je pet nespecifičnih reakcija u:

- uzorci pozitivni na VZV (7,7%)
- uzorci pozitivni na EBV (6,7%)
- uzorci pozitivni na HCV (2,9%)
- reumatoidni faktor (7,1%)
- uzorci pozitivni na sifilis (2,3%).

Preciznost

Preciznost Access kombiniranoga testa za HIV utvrđena je analizom 13 uzoraka: negativni uzorak, niskopozitivni uzorak (niski 1), uzorak blizu granične vrijednosti (niski 2), srednjepozitivni uzorak za HIV-1, HIV-2, HIV-1-O i HIV Ag.

Preciznost u okviru istoga testa utvrđena je tako da je testirano tih 13 uzoraka u jednom krugu s 30 replika na 1 sustavu. Utvrđene su vrijednosti C.V.

Preciznost među testovima utvrđena je tako da su dva rukovatelja testirala tih 13 uzoraka iz 1 serije, u duplikatu, u 2 različita kruga dnevno (ujutro i poslijepodne) u razdoblju od 20 dana.

Preciznost među serijama utvrđena je tako da je testirano tih 13 uzoraka u 5 replika iz 4 različite serije primjenom 4 različite serije sredstava za baždarenje.

Rezultati su prikazani u sljedećim tablicama:

Preciznost u okviru istoga testa:

N=30		Srednje (omjer signala/granične vrijednosti)	% C.V.
Negativni uzorci		0,28	10,6
Uzorci nisko 1	VIH-1	2,19	4,1
	VIH-2	2,20	4,7
	VIH-1-O	1,91	2,6
	Ag VIH-1	2,40	5,0
Uzorci nisko 2	VIH-1	0,96	5,9
	VIH-2	0,95	4,4
	VIH-1-O	1,16	4,6
	Ag VIH-1	1,20	4,6
Uzorci srednje 1	VIH-1	2,86	5,8
	VIH-2	3,81	3,4
	VIH-1-O	3,34	4,2
	Ag VIH-1	3,30	3,7

Preciznost među testovima:

N=80		Srednje (omjer signala/granične vrijednosti)	% C.V.
Negativni uzorci		0,30	10,1
Uzorci nisko 1	VIH-1	2,35	5,6
	VIH-2	2,37	5,1
	VIH-1-O	1,88	4,6
	Ag VIH-1	2,35	7,6
Uzorci nisko 2	VIH-1	1,02	5,6
	VIH-2	1,03	5,6
	VIH-1-O	1,15	4,9
	Ag VIH-1	1,17	4,9
Uzorci srednje 1	VIH-1	3,04	5,1
	VIH-2	3,99	4,9
	VIH-1-O	3,23	4,6
	Ag VIH-1	3,12	4,7

Preciznost među serijama:

N=20		Među baždarenjima % C.V.	Među RP-ima % C.V.	Ukupno % C.V.
Negativni uzorci		12,1	12,3	15,0
Uzorci nisko 1	VIH-1	11,0	7,4	11,4
	VIH-2	9,8	9,0	12,4
	VIH-1-O	10,2	6,5	10,8
	Ag VIH-1	8,3	7,0	9,5
Uzorci nisko 2	VIH-1	10,3	6,2	10,7
	VIH-2	10,3	7,2	11,3
	VIH-1-O	10,2	5,5	10,3
	Ag VIH-1	10,4	14,8	16,9
Uzorci srednje 1	VIH-1	9,8	5,7	10,4
	VIH-2	10,2	11,0	13,9
	VIH-1-O	8,5	10,4	12,1
	Ag VIH-1	11,0	13,0	15,5

Logotipi Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI i Beckman Coulter zaštitni su znakovi društva Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos zaštitni je znak društva Lumigen, Inc. koji je društvo-kćer društva Beckman Coulter, Inc.

** ProClin zaštitni je znak društva Rohm and Haas Company ili njegovih društava-kćeri ili povezanih društava.

HIV combo Calibrators REF A59429

Namjena Sredstva za baždarenje Access kombiniranoga testa za HIV namijenjena su baždarenju Access kombiniranoga testa za HIV za kvalitetno otkrivanje HIV-1 antigena i antitijela na HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 u ljudskom serumu i plazmi (Li heparinu) primjenom sustava imunoloških testova Access.



Za *in vitro* dijagnostičku uporabu

Svi proizvedeni i komercijalizirani reagensi prolaze kompletni sustav kontrole kvalitete od prijama sirovoga materijala do konačne komercijalizacije proizvoda.

Svaka serija/punjenje šalje se na kontrolu kvalitete i stavlja na tržište kada bude u skladu s kriterijima za prihvaćanje.

Naša tvrtka čuva cjelokupnu evidenciju o proizvodnji i kontroli svake pojedinačne serije.

Sažetak i objašnjenje Sredstva za baždarenje Access kombiniranoga testa za HIV upotrebljavaju se za baždarenje (određivanje granične vrijednosti) za Access kombinirani test za HIV. Usporedbom intenziteta svjetlosti stvorenoga uzorkom s graničnom vrijednošću određuje se prisutnost ili odsutnost HIV-1 antigena i/ili antitijela na HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 u uzorku.

Praćenje Izmjerena vrijednost (analit) u sredstvima za baždarenje Access kombiniranoga testa za HIV može se pratiti prema radnim sredstvima za baždarenje proizvođača. Postupak praćenja temelji se na EN ISO 17511.

Informacije o proizvodu Sredstva za baždarenje Access kombiniranoga testa za HIV
Kat. br. A59429: C0-C1, 1,7 mL/ampula

- Isporučeno spremno za uporabu.
- Čuvajte u uspravnom položaju u hladnjaku na 2 - 10 °C.
- Pomiješajte sadržaj tako da ga pažljivo preokrenete prije uporabe. Izbjegavajte stvaranje mjehurića.
- Stabilno do roka trajanja navedenoga na naljepnici ako se čuva na 2 - 10 °C.
- Ampula je stabilna na 2 - 10 °C 120 dana nakon prve uporabe.
- Znakovi mogućega propadanja su kontrolne vrijednosti izvan raspona.

C0:	Negativni (nereaktivni) ljudski serum za HIV-1 antigen i antitijela na HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 i konzervansi 0,1% natrijevoga azida i 0,25% ProClin*300.
C1:	Pozitivni (reaktivni) ljudski serum za antitijela HIV-1 antitijela i konzervansi 0,1% natrijevoga azida i 0,25% ProClin*300.
Kartica za baždarenje:	1

Upozorenja i mjere opreza

- Za *in vitro* dijagnostičku uporabu.
- Uzroci od pacijenata i derivati krvi mogu se rutinski obrađivati uz minimalan rizik primjenom opisanoga postupka. Međutim, smatrajte te proizvode potencijalno zaraznima u skladu s općim mjerama opreza i dobrom praksom u kliničkom laboratoriju neovisno o njihovom podrijetlu, rukovanju ili prethodnoj certifikaciji. Upotrijebite odgovarajuće dezinfekcijsko sredstvo za dekontaminaciju. Spremite i odložite ove materijale i njihove spremnike u skladu s lokalnim propisima i smjernicama.
- Materijal ljudskoga podrijetla upotrijebljen u pripremi sredstva za baždarenje testiran je i utvrđeno je da nije reaktivan na površinski antigen za hepatitis B (HBsAg), antitijela na virus hepatitisa C (HCV), antitijela na virus ljudske imunodeficiencije (HIV-1 i HIV-2) i HIV-1 antigen, osim sredstva za baždarenje C1 koji je pozitivan na antitijela na HIV-1. Budući da nijedna metoda ne može ponuditi potpunu sigurnost u odsutnost zaraznih uzročnika, rukujte reagensima i ljudskim uzorcima kao da mogu prenijeti zaraznu bolest⁽³⁷⁾.
- Natrijev azid može reagirati s olovom i bakrenim cijevima i stvoriti vrlo eksplozivne metalne azide. Nakon odlaganja isperite velikom količinom vode da spriječite nakupljanje azida⁽³⁸⁾. ProClin*300 može izazvati osjetljivost kože. Pazite da ne prolijevate i prskate tim reagensom na kožu i odjeću. U slučaju kontakta s tim reagensom, temeljito isperite vodom i sapunom.

Xn. Štetno: 0,1% natrijevoga azida i 0,25% ProClin*300.



R 22: Štetno u slučaju gutanja.

R 43: Može izazvati osjetljivost u slučaju kontakta s kožom.

S 23: Nemojte udisati plin/dim/paru/kapljice.

S 24: Izbjegavajte kontakt s kožom.

S 37: Nosite odgovarajuće rukavice.

S 60: Ovaj materijal i njegov spremnik morate odložiti kao opasan otpad.

- List sa sigurnosnim podacima o materijalu (MSDS) raspoloživ je na zahtjev.

Postupak

Vidi odgovarajuće priručnike za sustav i/ili sustav pomoći za informacije o teoriji baždarenja, konfiguriranju sredstva za baždarenje, unos zahtjeva za test sredstva za baždarenje i pregledavanje podataka o baždarenju.

Detalji o baždarenju

Sredstva za baždarenje Access kombiniranoga testa za HIV isporučena su kao negativna (C0) i pozitivna (C1). Access kombinirani test za HIV zahtijeva baždarenje (određivanje granične vrijednosti) kako bi imao aktivno "baždarenje". Podaci o baždarenju vrijede do 56 dana.

Svako baždarenje zahtijeva 220 µL sredstva za baždarenje C0 (dvostruko određivanje) i 330 µL sredstva za baždarenje C1 (trostruko određivanje) uz dodatak težine spremnika za uzorke i sustava. Jedna kap odgovara otprilike 40 µL.

**Ograničenja
postupka**

Ako postoji dokaz o mikrobiološkoj kontaminaciji ili prevelikoj zamućenosti, bacite ampulu.

Logotipi Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI i Beckman Coulter zaštitni su znakovi društva Beckman Coulter, Inc.

* ProClin zaštitni je znak društva Rohm and Haas Company ili njegovih društava-kćeri ili povezanih društava.

HIVcombo QC REF A59430

Namjena Kontrola kvalitete Access kombiniranoga testa za HIV namijenjena je sustavu nadzora učinkovitosti Access kombiniranoga testa za HIV.



Za *in vitro* dijagnostičku uporabu

Svi proizvedeni i komercijalizirani reagensi prolaze kompletni sustav kontrole kvalitete od prijama sirovoga materijala do konačne komercijalizacije proizvoda.

Svaka serija/punjenje šalje se na kontrolu kvalitete i stavlja na tržište kada bude u skladu s kriterijima za prihvaćanje.

Naša tvrtka čuva cjelokupnu evidenciju o proizvodnji i kontroli svake pojedinačne serije.

Sažetak i objašnjenje

Materijali za kontrolu kvalitete simuliraju obilježja uzoraka iz pacijenata i potrebni su za nadzor učinkovitosti Access kombiniranoga testa za HIV. Osim toga, oni su sastavni dio dobre laboratorijske prakse^(40, 43-49). Kada obavljate testiranje s Access reagensima za HIV-1 antigen i antitijela na anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2, uključite materijale za kontrolu kvalitete da provjerite integritet testova. Testirane vrijednosti trebaju biti u okviru prihvatljivoga raspona ako sustav testiranja ispravno radi.

Praćenje

Izmjerena vrijednost (analit) pri kontroli kvalitete Access kombiniranoga testa za HIV može se pratiti prema radnim sredstvima za baždarenje proizvođača. Postupak praćenja temelji se na EN ISO 17511.

Informacije o proizvodu

Kontrola kvalitete Access kombiniranoga testa za HIV

Kat. br. A59430: 4,4 mL/ampula, 2 ampule za svaku razinu

- Isporučeno spremno za uporabu.
- Čuvajte u uspravnom položaju u hladnjaku na 2 - 10 °C.
- Pomiješajte sadržaj tako da ga pažljivo preokrenete prije uporabe. Izbjegavajte stvaranje mjehurića.
- Stabilno do roka trajanja navedenoga na naljepnici ako se čuva na 2 - 10 °C.
- Ampula je stabilna na 2 - 10 °C 120 dana nakon prve uporabe.
- Znakovi mogućega propadanja su kontrolne vrijednosti izvan raspona.
- Vidi karticu s vrijednostima kontrole kvalitete za srednje vrijednosti i standardna odstupanja (SD).

QC 1:	Negativni (nereaktivni) ljudski serum za HIV-1 antigen i HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitijela i konzervansi 0,1% natrijevoga azida i 0,25% ProClin*300.
QC 2:	Pozitivni (reaktivni) ljudski serum za HIV-1 antitijela i konzervansi 0,1% natrijevoga azida i 0,25% ProClin*300.
QC 3:	Pročišćeni HIV-1 antigen neaktivan zbog toplinske obrade kaotropnom tvari u Tris solnoj otopini i konzervans 0,1% ProClin*300
Kartica kontrole kvalitete:	1

Upozorenja i mjere opreza

- Za *in vitro* dijagnostičku uporabu.
- Uzroci od pacijenata i derivati krvi mogu se rutinski obrađivati uz minimalan rizik primjenom opisanoga postupka. Međutim, smatrajte te proizvode potencijalno zaraznima u skladu s općim mjerama opreza i dobrom praksom u kliničkom laboratoriju neovisno o njihovom podrijetlu, rukovanju ili prethodnoj certifikaciji. Upotrijebite odgovarajuće dezinfekcijsko sredstvo za dekontaminaciju. Spremite i odložite ove materijale i njihove spremnike u skladu s lokalnim propisima i smjernicama.
- Materijal ljudskoga podrijetla upotrijebljen u pripremi kontrole kvalitete testiran je i utvrđeno je da nije reaktivan na površinski antigen za hepatitis B (HBsAg) i antitijela na virus hepatitisa C (HCV). Budući da nijedna metoda ne može ponuditi potpunu sigurnost u odsutnost zaraznih uzročnika, rukujte reagensima i ljudskim uzorcima kao da mogu prenijeti zaraznu bolest⁽³⁷⁾.
- Natrijev azid može reagirati s olovom i bakrenim cijevima i stvoriti vrlo eksplozivne metalne azide. Nakon odlaganja isperite velikom količinom vode da spriječite nakupljanje azida⁽³⁸⁾. ProClin*300 može izazvati osjetljivost kože. Pazite da ne prolijevate i prskate tim reagensom na kožu i odjeću. U slučaju kontakta s tim reagensom, temeljito isperite vodom i sapunom.

Xn. Štetno: 0,1% natrijevoga azida i 0,25% ProClin*300.



R 22: Štetno u slučaju gutanja.

R 43: Može izazvati osjetljivost u slučaju kontakta s kožom.

S 23: Nemojte udisati plin/dim/paru/kapljice.

S 24: Izbjegavajte kontakt s kožom.

S 37: Nosite odgovarajuće rukavice.

S 60: Ovaj materijal i njegov spremnik morate odložiti kao opasan otpad.

- List sa sigurnosnim podacima o materijalu (MSDS) raspoloživ je na zahtjev.

Postupak

Kontrola kvalitete Access kombiniranoga testa za HIV treba se upotrebljavati isto kao i uzorci iz pacijenata i u skladu s uputama uz instrument ili/metodu koja se primjenjuje.

Da obradite kontrolu kvalitete kombiniranoga testa za HIV, treba 110 µL uzorka za sve 3 razine uz dodatak težine spremnika za uzorke i sustava (jednokratno određivanje). Jedna kap odgovara otprilike 40 µL.

Budući da se uzorci u bilo koje vrijeme mogu obraditi u formatu “nasumičnoga pristupa”, a ne u formatu “serije”, materijali za kontrolu kvalitete trebaju se uključiti u svako 24-satno razdoblje⁽⁴⁰⁾. Učestalija primjena kontrola ili primjena dodatnih kontrola ostavljena je na volju korisniku na temelju dobre laboratorijske prakse ili zahtjeva za akreditaciju laboratorija i zakona koji su na snazi. Vidi odgovarajuće priručnike za sustav i/ili sustav pomoći za informacije o teoriji kontrole kvalitete, konfiguriranju kontrola, unos zahtjeva za test kvalitete kontrole i pregledavanje podataka o kvaliteti kontrole.

Ograničenja postupka

1. Uporaba kontrole kvalitete Access kombiniranoga testa za HIV nije utvrđena s drugim testovima osim Access kombiniranoga testa za HIV.
 2. Budući da se uzorci u bilo koje vrijeme mogu obraditi u formatu “nasumičnoga pristupa”, a ne u formatu “serije”, materijali za kontrolu kvalitete trebaju se uključiti u svako 24-satno razdoblje⁽⁴⁰⁾. Uključite komercijalno raspoložive kontrole i/ili dodatne kontrole dobivene iz drugih izvora za sustav kontrole kvalitete u laboratoriju.
 3. Rezultati kontrole kvalitete koji nisu u okviru prihvatljivih raspona mogu značiti netočne rezultate testiranja. Pregledajte sve rezultate testova nakon dobivanja posljednje prihvatljive točke testiranja kontrole kvalitete za taj analit.
 4. Ako postoji dokaz o mikrobiološkoj kontaminaciji ili prevelikoj zamućenosti, bacite ampulu.
-

Očekivane vrijednosti

Očekivane srednje vrijednosti (σ) i SD-i (σ) za kontrole kvalitete QC1, QC2 i QC3 Access kombiniranoga testa za HIV nalaze se na kartici kontrole kvalitete sadržanoj u kompletu za prvo konfiguriranje sustava kontrole kvalitete. Svaki laboratorij treba sam utvrditi svoje kriterije prihvatljivosti tako da odabere pravila za kontrolu kvalitete koja se primjenjuju na rezultate kontrole. Pojedinačni rezultati kontrole su u okviru prvoga raspona prihvatljivosti, ali svaki laboratorij treba ažurirati srednju vrijednost i SD kada prikupi dovoljno podataka.

Budući da specifične razine reaktivnosti mogu dosta varirati među testovima različitih proizvođača, različitim postupcima, različitim brojevima serija i različitim laboratorijima, svaki laboratorij treba sam odrediti specifičnu razinu reaktivnosti i utvrditi vlastiti raspon prihvatljivih vrijednosti. Prihvatljivi raspon može uključiti sve vrijednosti u okviru ± 2 SD-a srednje vrijednosti 20 točaka podataka od 20 određivanja u razdoblju od 30 dana.

BIO-RAD JAMČI DA OVI PROIZVODI IMAJU UČINKOVITOST OPISANU NA NALJEPNICI I U LITERATURI. BIO-RAD NE DAJE IZRIČITO JAMSTVO ZA UPOTREBLJIVOST I PRIKLADNOST PROIZVODA U DRUGU SVRHU. BIO-RAD NI U KOJEM SLUČAJU NIJE ODGOVARAN ZA POSLJEDIČNU ŠTETU NASTALU NA TEMELJU GORE NAVEDENOGA IZRIČITOG JAMSTVA.

Logotipi Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI i Beckman Coulter zaštitni su znakovi društva Beckman Coulter, Inc.

* ProClin zaštitni je znak društva Rohm and Haas Company ili njegovih društava-kćeri ili povezanih društava.

Literatura

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjuorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417.
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaier H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
 - 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
 - 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
 - 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb14/bmb14toc.htm>
 - 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
 - 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Tiskano u Francuskoj.

02/2011

HIV combo REF A59428

Felhasználás Az Access HIV combo próba egy paramágneses részecskéket tartalmazó kemilumineszcens immunpróba, amelynek célja a HIV-1 p24 antigén, HIV-1 (M és O csoportok) és HIV-2 antitestek minőségi kimutatása humán szérumban vagy plazmában (lítium-heparin) Access Immunoassay Rendszerek használatával. Az Access HIV combo próba felhasználható a HIV-1 vagy HIV-2 fertőzés diagnosztizálásában, valamint szűrővizsgálatként vér és plazmadonorok esetén. A próba nem használható fel vizsgálatként vagy szűrővizsgálatként gyűjtött/poolozott mintákhoz. Az Access HIV combo próba nyomán elért eredmény nem tesz különbséget a HIV-1 p24 antigén, a HIV-1 vagy HIV-1-O és HIV-2 antitestek között.



In Vitro diagnosztikai célra használható

Az előállított és forgalomba hozott reagensek minőségügyi rendszerünk előírásainak vannak alávetve a nyersanyagok bevételezésétől kezdve a termék forgalomba kerüléséig.

Minden egyes tétel minőségellenőrzésen esik át, és csak a jóváhagyási feltételeknek való megfelelést követően kerül forgalomba.

Az egyes tételek előállítása és ellenőrzése során készült jegyzőkönyveket vállalatunk őrzi.

Összefoglaló és magyarázatok

A szerzett immunhiányos tünetegyüttes (AIDS) egy vírus okozta fertőző betegség, amely egy mély, sejten belüli immunhiányban nyilvánul meg. Az AIDS kórban vagy ennek a korai szindrómáiban szenvedő páciensek limfocitáiból két, a Lentivírus alcsaládnhoz tartozó vírustípus izolálása történt meg^(1,2,3).

Az első vírust, amelynek megnevezése HIV-1 (humán immundeficiencia vírus), először Franciaországban, majd az Amerikai Egyesült Államokban izolálták. A második vírust, amelynek megnevezése HIV-2, két afrikai eredetű páciensben azonosították, és mint kiderült, ez szolgált alapul egy új AIDS gócpont kialakulásához Nyugat-Afrikában^(3,4,5,6).

A HIV törzsek genetikai variabilitására vonatkozó ismeretek az adott altípusra vonatkozó reprezentatív törzsek GAG, POL és ENV génjeinek szekvenálásából származik⁽⁷⁾.

Egy filogenetikai elemzés lehetővé tette a HIV-1 különböző csoportjainak megkülönböztetését: M csoport (major), N csoport (nem M, nem O), O csoport (Outlier) és P csoport^(8,9,10,11,12,13).

A HIV-1 M csoport 9 altípust (A, B, C, D, F, G, H, J és K)⁽¹¹⁾ és keringő rekombináns formákat (CRF altípusok) tartalmaz^(11,14). A különböző altípusok földrajzi eloszlása mára viszonylag jól meghatározott^(15,16). Néhány HIV-1 variáns csupán 70%-os homológiát mutat a GAG és POL génekre vonatkozóan a fő izolátumokkal, az ENV gén esetén ez pedig csupán 50%-os. Ezek a különbségek felelősek a betegség számos páciensben való fel nem ismeréséért⁽¹⁷⁾. A különböző HIV-2 törzsek közös antigén-tulajdonságokat mutatnak a majom-immundeficiens vírussal (SIV), függetlenül a vizsgált vírusproteintól (envelop fehérje és magfehérje; heterológ jelleg: 30%). Ezek kisebb, mint 40%-os homológiát mutatnak a HIV-1 envelop fehérjéjével^(3,18,19,20). Ugyanakkor a HIV-2 kevésbé patogén a HIV-1 változatnál, valamint lassabb a megbetegedés lefolyása, alacsonyabbak a titerek, valamint alacsonyabb mértékű a függőleges és merőleges irányú fertőzés^(21,22,23,24).

A HIV antigének és antitestek a fertőzés különböző szakaszaiban jelennek meg és válnak érzékelhetővé^(25,26,27).

A HIV fertőzés jelenlegi diagnosztizálásához az anti-HIV antitestek szérumbeli jelenlétének kimutatása szükséges, amely az ELISA módszerrel történik^(28,29,30). Ugyanakkor a kitettség és az első antitestek megjelenése között átlagosan három hetes időszak telik el. Ebben az időszakban a p24 antigén kimutatható a HIV-1 vírussal fertőzött egyének nagy részénél, földrajzi származásuktól függetlenül^(31,32). Az Access HIV combo próba lehetővé teszi a HIV-1 és HIV-2 antitestek egyidejű azonosítását. Ez a próba is, többek között monoklonális antitesteket használ a HIV p24 antigén szerokonverzió előtti azonosításához, ez által csökkentve a szerokonverziós ablakperiódust, és javítva a HIV fertőzés korai azonosításának esélyét^(33,34,35,36).

Az eljárás leírása

Az Access HIV combo próba egy szekvenciális, két lépéses, immunoenzimatikus („szendvics”) próba.

A teszt első lépésében összekeverésre kerül a minta, a bevont paramágneses részecskék, a biotinilált monoklonális p24 antitestek és a részecske adalékanyagok. A paramágneses részecskék rekombináns HIV-1 fehérjével, HIV-1-O / HIV-2 polipeptidekkel és a HIV-1 p24 antigénnel reakcióba lép monoklonális antitestekkel vannak bevonva.

A reakciós edényben való inkubálást követően a szilárd fázison megkötött anyagok mágneses mezőbe kerülnek, a kötetlenül maradt anyagok pedig lemosásra kerülnek.

A második lépésben 3 polipeptid és alkalikus-foszfáttal jelölt streptavidin kerül hozzáadásra és a konjugát adalékanyag.

Az inkubálást követően a kötetlenül maradt reagensek eltávolításra kerülnek mágneses mezőben történő elválasztás és mosás segítségével.


Az edénybe hozzáadjuk a kemilumineszcens Lumi-Phos* 530 szubsztrátot és a reakció által kibocsátott fényt egy luminométer leméri. A kibocsátott fény a reakció végén fennmaradó enzim-konjugátum mennyiségétől függ. A minta esetében mért fény mennyiség lehetővé teszi az anti-HIV-1 vagy HIV-2 antitestek és/vagy p24 antigének jelenlétének kimutatását, mivel ez a mennyiség összehasonlításra kerül egy olyan határértékkel/cut-off értékkel, amelynek meghatározása műszeren végzett kalibrálásakor történt. Amennyiben a fénytermelés nagyobb vagy egyenlő a határértékkel, a minta reaktívnek minősül az Access HIV combo assay során.

**Termék-
információ** **Access HIV combo Reagens csomagok****Katalógusszám: A59428: 100 meghatározás, 2 csomag, 50 teszt/csomag**

- Azonnal felhasználhatók.
- Tárolja függőleges helyzetben, 2 - 10 °C hőmérsékleten.
- A műszeren való használatot megelőzően legalább két órán keresztül tárolja lehűtve 2 - 10 °C közötti hőmérsékleten.
- 2 - 10 °C közötti tárolás esetén minőségét megőrzi a címkén jelzett szavatossági időig (ha a reagens csomagolása nem lett kinyitva).
- 2 - 10 °C hőmérséklet között tárolva minőségét megőrzi az első használat dátumától számított 56 napig.
- Az esetleges károsodás jelei lehetnek a csomagolás megszakadt elasztomeres rétege vagy a megfelelő tartományon kívüli kontrollértékek.
- Sérült reagens csomag esetén (például megszakadt elasztomer) selejtezze le a csomagot.

R1a:	Rekombináns HIV-1 fehérjével (gp 160), HIV-1-O (gp 41) és HIV-2 (gp 36) polipeptidekkel, valamint p24 HIV-1 antigénre specifikus monoklonális antitestekkel bevont paramágneses részecskék TRIS pufferes sóoldatban feloldva, 0,1 %-os nátrium-azid és ProClin**300-al (0,25%).
R1b:	Konjugátum adalékanyag: TRIS pufferes sóoldat 0,1%-os nátrium-aziddal és ProClin**300-al (0,25%).
R1c:	Részecske adalékanyag: TRIS pufferes sóoldat biotinilált monoklonális HIV-1 p24 antitestekkel, 0,1%-os nátrium-aziddal és ProClin**300-al (0,25%).
R1d:	Konjugátumok: HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 polipeptidek és alkalikus-foszfáttal konjugált streptavidin 0,1%-os nátrium-aziddal és ProClin**300-al (0,25%).

**Figyelmeztetések és
óvintézkedések**

- *In vitro* diagnosztikai célra használható.
- A betegminták és a véralapú termékek rutinszerűen feldolgozhatók minimális kockázattal a leírt eljárás betartásával. Ugyanakkor ezeket a termékeket kezelje potenciálisan fertőző anyagként, és tartsa be az általános óvintézkedéseket, valamint a klinikai laboratóriumokban bevált gyakorlatokat, függetlenül a termékek eredetétől, kezelésétől vagy előző megjelölésüktől. A dekontaminációhoz használjon megfelelő fertőtlenítőszert. Ezeket az anyagokat és tartályaikat a helyi szabályozásoknak és útmutatásoknak megfelelően tárolja és selejtezze le⁽³⁷⁾.
- A nátrium-azid reakcióba léphet az ólmot és ezet tartalmazó vezetékkel, és így rendkívül robbanékony fém-azid alakulhat ki. Leselejtezéskor öblítse le nagy mennyiségű vízzel, így elkerülve az azid kialakulását⁽³⁸⁾.
- A ProClin**300 potenciálisan bőrizgató hatású. Kerülje ennek a reagensnek a bőre vagy ruházatra való ömlését vagy fröccsenését. A reagenssel való kapcsolat esetén az érintett felületet alaposan mossa le vízzel és szappannal.
Xn. Ártalmas: 0,1% nátrium-azid és 0,25% ProClin**300.
 R 22: Lenyelve ártalmas.
R 43: Bőrrel érintkezve túlérzékenységet okozhat.
S 23: A keletkező gázt/füstöt/gőzt/permetet nem szabad belélegezni.
S 24: A bőrrel való érintkezés kerülendő.
S 37: Megfelelő védőkesztyűt kell viselni.
S 60: Az anyagot és/vagy edényzetét veszélyes hulladékként kell ártalmatlanítani.
- Az anyagbiztonsági adatlap (MSDS) kérésre rendelkezésre bocsátható.

**A minta
begyűjtése és
előkészítése**

1. A javasolt minták a szérum (beleértve a szérum szeparáló csöveket) és a plazma (lítium-heparin, beleértve a plazma szeparáló csöveket).
2. **A mintákat nem szabad melegíteni.**
3. A vérminták kezelése, feldolgozása és tárolása során tartsa be az alábbi ajánlásokat⁽³⁹⁾:
 - Mindig a vénaszúrással kapcsolatos rutin óvintézkedések betartásával vegye le a vérmintákat.
 - Centrifugálás előtt hagyja, hogy a minták teljesen megalvadjanak.
 - A csöveket mindig tartsa lezárva.
 - A mintákat szorosan lezárva tárolja szobahőmérsékleten (15 - 23°C), maximum huszonnégy órán keresztül.
 - Amennyiben a vizsgálat elvégzése nem huszonnégy órán belül történik, hűtse le a mintákat 2-8 °C hőmérsékletre.
 - Amennyiben a vizsgálat elvégzése nem történik meg nyolc napon belül 2 - 8 °C hőmérsékleten, vagy a minták szállítása esetén fagyassza le ezeket legalább -20 °C hőmérsékleten
4. A minták előkészítésekor kövesse az alábbi útmutatásokat:
 - Bizonyosodjon meg arról, hogy a visszamaradt fibrin és a sejtes összetevők eltávolításra kerültek a mintából az elemzés megkezdése előtt.
 - A centrifugálásra vonatkozóan kövesse a vérgyűjtő cső gyártójának előírásait.
5. Minden laboratóriumnak önállóan kell meghatároznia, hogy milyen vérgyűjtő csöveket és szérum szeparáló termékeket alkalmaz. Ezen termékek esetén különbségek merülhetnek fel gyártónként és néha tételenként is.
6. Ne olvassa fel a mintákat háromnál több alkalommal. Egy tanulmányban megvizsgálásra került 25 friss nem reaktív szérum és 25 friss reaktív szérum, és ezek nem mutattak semmilyen jelentős klinikai dóziszváltozást három fagyasztás-felolvasztás ciklust követően.
7. A felolvasztást követően a mintát újra le kell centrifugálni, 3000 g sebességen 15 percre, majd át kell helyezni egy csőbe/reakció edénybe a szuszpendált fibrin részecskék és az álpozitív eredményt okozó aggregátumok eltávolítása érdekében.
8. A legfeljebb 200 mg/l és 300 mg/l konjugált, illetve konjugátlan bilirubint tartalmazó, illetve legfeljebb 90 g/l albumint, valamint a 30 g/l triolein (triglicerid) ekvivalenst tartalmazó lipémiás, illetve a max. 2 g/l hemoglobintartalmú hemolizált minták az eredményeket nem befolyásolják.

**Készletben
található
anyagok**

R1 reagens csomagok Access HIV combo assay-hez

**Szükséges, de a
készletben nem
megtalálható
anyagok**

1. Access HIV combo Kalibrátorok
Egy HIV antitest negatív szérum és egy HIV antitest pozitív szérum formájában található meg a készletben.
Katalógusszám: A59429
2. Minőségellenőrzési anyagok: Minőségellenőrzés Access HIV combo assay egy HIV antitest negatív szérum és egy anti-HIV-1 pozitív szérum, valamint egy HIV-1 antigén pozitív Tris puffer oldatban
Katalógusszám: A59430
3. Access Szubsztrát
Katalógusszám: 81906
4. Access 2:
mosópuffer: Access Wash Buffer II, Katalógusszám: A16792
5. UniCel[®] DxI[®]:
mosópuffer: UniCel DxI Wash Buffer II, Katalógusszám: 16793
6. Készülékek:
Access 2, UniCel DxI 800 és 600 immunpróba rendszerek, UniCel DxI 880i, 860i, 680i és 660i Synchron[®] Access Klinikai Rendszerek.

Eljárással kapcsolatos megjegyzések

1. A beszerelési, beindítási, működési alapelvek, a rendszer teljesítményjellemzői, kezelési utasításai, a kalibrálási eljárások, az eljárási korlátozások és az óvintézkedések, veszélyek, karbantartás és hibaelhárítás pontos leírása ügyében tájékozódjon a megfelelő rendszerkezelési kézikönyvből és/vagy a Sűgő rendszerből.
 2. Keverje össze az új (ki nem lyukasztott) reagens csomagokat óvatosan felfordítva ezeket párszor a műszerbe történő betöltést megelőzően. Ne fordítson fel nyitott (kilyukasztott) csomagokat.
 3. A mintatartály és a rendszer holtterefogatán túlmenően használjon 110 µl mintát minden egyes meghatározáshoz. A minimálisan szükséges mintamennyiség ügyében tájékozódjon a megfelelő rendszerkezelési kézikönyvből és/vagy a Sűgő rendszerből.
 4. Az első eredmény körülbelül 60 perc alatt készül el.
 5. A rendszer alapértelmezett mértékegysége mintaeredmények méréséhez a Jel/Cut-off (S/CO) arány.
-

Eljárás

A minták kezelésével, a tesztek konfigurálásával, ezek lekérésével és a teszteredmények áttekintésével kapcsolatos információk ügyében tájékozódjon a megfelelő rendszerkezelési kézikönyvből és/vagy a Sűgő rendszerből.

Kalibrálási részletek

Egy aktív kalibrálási pont szükséges az összes teszthez. Az Access HIV combo assay esetén kalibrálásra 56 naponta van szükség. A kalibrációs elméletre, a kalibrátorok konfigurációjára, a kalibrátor teszt lekérésének bevitelére és a kalibrációs adatok áttekintésére vonatkozó információ ügyében tájékozódjon a megfelelő rendszerkezelési kézikönyvből és/vagy a Sűgő rendszerből.

Minőségellenőrzés

A minőségellenőrzéshez használt anyagok a betegminták jellemzőit szimulálják, és nélkülözhetetlenek a rendszer immunkémiai próbák elemzésekor biztosított teljesítményének a monitorozásához. Mivel a minták inkább „véletlenszerű hozzáférés” formátumban dolgozhatók fel bármikor, mint „tömbösített” formátumban, a minőségellenőrzési anyagok minden 24 órás időszakban a minták részét kell képezze⁽⁴⁰⁾. A vizsgálatba vonja be az Access HIV combo assay minőségellenőrző terméket vagy egyéb kereskedelmi forgalomban kapható, legalább két analit szinttel rendelkező minőségellenőrző anyagot. A kontrollok gyakoribb használata vagy további kontrollok használata a felhasználó belátására van bízva, mely alapulhat a laboratóriumokban bevált gyakorlaton vagy a laboratóriumi akkreditáció előírásain, avagy a hatályos törvényeken. A feloldás és tárolás ügyében kövesse a gyártó utasításait. Mindegyik laboratóriumnak kötelessége átlagértékek és elfogadható tartományok meghatározására a megfelelő teljesítmény biztosítása érdekében. Az elfogadható tartományon kívül eső minőségellenőrzési eredmények érvénytelen teszteredményekre utalhatnak. Ennek az analitnak a vonatkozásában vizsgálja meg az utolsó elfogadható minőségellenőrzési tesztpont óta készült összes teszteredményt. A minőségellenőrzési eredmények áttekintése ügyében tájékozódjon a megfelelő rendszerkezelési kézikönyvből és/vagy a Sűgő rendszerből.

Az Access HIV combo assay kiértékelése 18 - 32°C hőmérséklettartományban történt. Optimális eredmények elérése érdekében javasolt, hogy a próba kalibrálása és a páciensminta tesztelése hasonló hőmérsékleti körülmények között történjen. Amennyiben a laboratóriumi hőmérséklet több, mint $\pm 5^\circ\text{C}$ eltérést mutat a kalibrálás során mért hőmérséklettől, tekintse át a minőségellenőrzési eredményeket, és szükség esetén végezzen ismételt kalibrálást.

Eredmények A betegminta eredményeinek kiszámítását a rendszerszoftver automatikusan végzi az aktív kalibrálás során meghatározott Cut-off érték felhasználásával. Az eredmények (jel/Cut-off érték= S/CO) „reaktív” vagy „nem reaktív” jelzést kapnak a „Cut-off értékhez” való viszonyuk alapján (a jel a Cut-off értéknél nagyobb, illetve annál kisebb vagy azzal egyenlő). Ugyanakkor a „Cut-off értéknél” ~10 %-kal alacsonyabb eredmények óvatosan kezelendők, és párhuzamosan ismét tesztelendők. Ez a javasolt szürke zóna (0,9 értéktől 1,0 értékig) a felhasználó által tárolandó a rendszerszoftverben (a kvalitatív assay során észlelhető szürke zónákra vonatkozó összes utasítás ügyében tájékozódjon a megfelelő rendszerkezelési kézikönyvből és / vagy a Sűgő rendszerből). Így egy jellegzetes jelölés kerül automatikus megjelenítésre, aminek köszönhetően gyorsan azonosíthat egy szürke zónában található eredményt. A betegminta eredményei áttekinthetők a Mintaeredmények (Sample Results) ablakban. Az eredmények áttekintésére vonatkozó összes utasítás ügyében tájékozódjon a megfelelő rendszerkezelési kézikönyvből és/vagy a Sűgő rendszerből.

Első eredmény elemzése:

- Bármely, 0,9 aránynál/Ratio (S/CO) kisebb értékkel rendelkező minta nem-reaktívnek minősül az Access HIV combo teszt vonatkozásában.
- Ha mintáknak az S/CO aránya nagyobb vagy egyenlő, mint 0,9 és 1-nél kisebb értékük van, akkor a szürke zónában található, és a végső értelmezést megelőzően ismételt vizsgálandóak.
- Ha a minták S/CO aránya 1, vagy 1 nagyobb, akkor elsőre reaktívnek tekintendők az Access HIV combo teszt vonatkozásában, és ezeket a mintákat ismét le kell tesztelni a végső értelmezést megelőzően.

Második eredmény elemzése:

Az összes elsőre reaktív vagy szürke zónában található minta ismételt vizsgálandó az Access HIV combo assay segítségével:

- Amennyiben a párhuzamos minták eredményei $< 1,0$ S/CO, akkor a minta nem reaktívnek tekintendő (negatív) a HIV combo teszt vonatkozásában.
- Amennyiben a két eredmény egyike $\geq 1,0$ S/CO, az első eredmények megismételhetők, és a minta „reaktívnek” tekintendő az Access HIV combo teszt vonatkozásában.

Ugyanakkor a helyi szabályozásoknak megfelelően minden „reaktív” minta esetén kiegészítő tesztek végrehajtása szükséges, ezeken belül legalább egy megerősítő teszt, a pozitív eredmény egyértelmű meghatározása érdekében.

1. táblázat: az Access HIV combo assay eredményének értelmezése

Eredmény Arány: Jel/Határérték		Értelmezés	Kiegészítő tesztek	
Első eredmény elemzése	$S/CO < 0,9$	Nem reaktív	HIV-1 p24 és/vagy HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitest nincs kimutatva	Nem alkalmazandó
	$S/CO \geq 1$	Reaktív	„Elsőre reaktív”	Ismételt tesztelés párhuzamosan
	$0,9 \leq S/CO < 1,0$	Szürke zóna	„Elsőre reaktív”	Ismételt tesztelés párhuzamosan
Második eredmény elemzése	Ismételt tesztelés párhuzamosan: Amennyiben a 2 eredmény < 1	Nem reaktív	HIV-1 p24 és/vagy HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitest nincs kimutatva	Nem alkalmazandó
	Ismételt tesztelés párhuzamosan: Amennyiben a 2 eredmény egyike ≥ 1	Reaktív	Kimutatott HIV-1 p24 és/vagy HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitest „Ismételten reaktív”	Megerősítő teszt

Az eljárás korlátai

1. Az Access HIV combo assay kizárólag humán szérumból vagy plazmából (Lítium-heparin) nyert mintával történő felhasználásra készült. Az egyéb típusú mintákkal elért teljesítményjellemzők nem kerültek meghatározásra vagy korlátozottak.
2. Az Access HIV combo assay kizárólag a HIV-1 antigén és a HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitestek humán szérumból vagy plazmából (Lítium-heparin) történő kimutatására korlátozott.
3. Az Access HIV combo assay-vel elért eredményeknek meg kell felelniük az esetlegesen létező tünetekkel és a klinikai jelentésekben található előzményekkel.
4. Az antitesteken alapuló assay esetén fennáll a betegmintában szereplő heterofil antitestekkel való interferenciának az esélye. Az állatokkal rendszeresen érintkező betegek vagy olyan személyek, akik immunterápiában, diagnosztikai eljárások felhasználásával előállított immunoglobulinokat, vagy immunoglobulin fragmenteket kaptak, antitesteket termelhetnek, ilyen például a HAMA, amelyek interferálhatnak az immunassay-vel. Ezen túlmenően egyéb heterofil antitestek is jelen lehetnek a betegmintákban, mint például a humán anti-kecske antitestek^(41,42).
Ilyen interferáló antitestek hibás eredményekhez vezethetnek. Figyelmesen értékelje ki a gyanú szerint ilyen antitestekkel rendelkező betegek eredményeit.
5. A transzplantációban érintett betegek mintái fagyasztás előtt tesztelendők.
6. A teljesítmény meghatározása során a humán szérum és plazma kivételével más, holttestekből származó minták és testnedvek nem kerültek felhasználásra.
7. A mért eredmény határérték feletti szintje nem jelzésértékű a jelenlévő antitestek és/vagy antigének összmenységét illetően.
8. Az Access HIV combo assay eredmények értékelése a beteg összes klinikai jellemzőinek fényében kell történnjen. Ilyen jellemzők: klinikai előzmény, további tesztekkel származó adatok és egyéb megfelelő információ.
9. Egy nem reaktív eredmény azt jelzi, hogy a tesztelt minta nem tartalmaz az Access HIV combo assay-vel kimutatható antigéneket és antitesteket. Ez azonban nem zárja ki a HIV-1 vagy HIV-2 fertőzés lehetőségét.

10. A fertőzés határozott kijelentése érdekében az Access HIV combo assay-vel elért reaktív eredmény megerősítendő egy megfelelő módszer alkalmazásával.

11. A legyengült immunrendszerű egyének, valamint olyan kórképek megléte esetén, mint például a súlyos fertőzés vagy immunsuppresszív gyógyszerterápia alkalmazása esetén olyan alacsony antitest szint lehetséges a szervezetben, amely a próba által érzékelhető szint alatt található. Az ilyen mintákból leszűrt eredmények óvatossággal értelmezendők.

Specifikus teljesítmény-jel lemzők

Érzékenység

Az Access HIV combo assay-vel végzett érzékenységi tanulmányok megerősített HIV antitest mintákon, akut fertőzött betegektől származó mintákon, kereskedelmi forgalomban kapható szerokonverziós paneleken és HIV antigén mintákon (hígítatlan és hígított) történtek.

1. Analitikai érzékenység

Az Access HIV combo assay HIV-1 p24 antigénnel szembeni analitikai érzékenysége < 2 NE/ml. A WHO (Egészségügyi Világszervezet) 90/636 NIBSC kódú paneljének és a Bio-Rad belső HIV antigén szabványának regressziós analízise lehetővé tette a próba érzékenységi határértékének meghatározását.

2. Klinikai érzékenység

• Megerősített HIV antitest pozitív minták

- AHIV-1 érzékenység vizsgálata 674 megerősített pozitív mintán történt, és a vizsgálat eredménye **100%**-os lett (95% CI: 99,41 - 100%).

A minták között a következő genotípusos altípusok és variánsok szerepeltek:

- M csoport: A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- O csoport
- N csoport

A kérelmeknek megfelelően altípusonként minimum 3 minta tesztelésére került sor.

- A HIV-2 érzékenység 126 jól dokumentált minta vizsgálatával történt, és **100%**-osnak lett nyilvánítva (95% CI: 97,11 – 100%).

• Akut fertőzésben szenvedő betegek és kereskedelmi forgalomban elérhető szerokonverziós panelek mintái

- A HIV-1 M csoporttal szembeni érzékenység szerokonverzió előtt és alatt 86 mintán került megvizsgálásra.
- Az Access HIV combo assay szerokonverziós érzékenységének vizsgálata 61 jól dokumentált, kereskedelmi forgalomban elérhető szerokonverziós panelekből származó szekvenciális mintákon történt (131 korai szerokonverziós mintával).

A 2. táblázatban 6 szerokonverziós panelből származó eredmény látható.

2. táblázat: Szerokonverziós panelek

Panel	Mintaazonosító	Napok száma az 1. vérvételt követően	Access® kombinált HIV próba (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Pozitív	Negatív
	9012-06	16	1,21	Pozitív	Negatív
	9012-07	21	25,36	Pozitív	Negatív
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Pozitív	Pozitív
	9017-06	13	1,19	Pozitív	Pozitív
	9017-07	17	3,48	Pozitív	Pozitív
	9017-08	20	4,15	Pozitív	Pozitív
	9017-09	24	2,44	Pozitív	Pozitív
	9017-10	28	5,67	Pozitív	Pozitív
	9017-11	31	42,27	Pozitív	Pozitív
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Pozitív	Negatív
	9022-08	25	5,81	Pozitív	Negatív
	9022-09	32	161,31	Pozitív	Negatív
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Pozitív	Negatív
	PRB950-02	18	1,12	Pozitív	Negatív
	PRB950-03	21	8,03	Pozitív	Negatív
	PRB950-04	28	21,15	Pozitív	Pozitív
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Pozitív	Negatív
	9034-11	47	1,75	Pozitív	Negatív
	9034-12	51	20,47	Pozitív	Meghatározatlan
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0,37	Pozitív	Meghatározatlan
	6243-07	25	1,37	Pozitív	Meghatározatlan
	6243-08	27	1,89	Pozitív	Meghatározatlan
	6243-09	30	6,68	Pozitív	Meghatározatlan
	6243-10	32	18,06	Pozitív	Meghatározatlan

* Beszállítóktól származó adatok

- **HIV-1 antigén minták**

Érzékenység = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 – 100%)

A próba érzékenységének felmérése 104 jól dokumentált minta tesztelésével történt, amelyek közt megtalálható volt:

- 44 HIV antigén felülülő sejt kultúrát tartalmazó M csoportba tartozó HIV-1 minta a következő genotípusokból: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 HIV-antigén kereskedelemben kapható pozitív minta
- 39 HIV-antigén pozitív minta a szerokonverzió különböző szakaszaiban lévő 86 szérumszám-mintából

- **Friss minták**

103 HIV-pozitív minta tesztelésére került sor a vérvételt követő 1 napon belül.

Specifitás

Az Access HIV combo assay specifitása $\geq 99,5\%$. A specifitás vizsgálata az alábbi minták tesztelésével történt:

Minta típusa	IR specifitás			RR specifitás		
	szám	%	95%-os konfidencia-intervallum	szám	%	95%-os konfidencia-intervallum
Véradók	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Kiválasztott kórházi betegek	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Ki nem választott kórházi betegek	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Terhes nők	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Összesített átlag	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

477 minta tesztelésére került sor, amelyek olyan betegektől származtak, akik különböző kórtant mutattak vagy állapotuk a HIV vírussal nincs kapcsolatban: terhes nők, reumatoid faktor, cirrózis, krónikus veseelégtelenség, dialízis, transzplantáció, Lenograstim kezelés, humán anti-egér Ig, antinukleáris antitestek, *mycoplasma pneumoniae*, erythrovírus B19, myeloma, egyéb vírusos vagy bakteriális fertőzések (HAV, HBV, HCV, rubeola, toxoplazmózis, szifilisz, mumpsz, himlő, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, malária, influenza elleni beoltott betegek).

A specificitás értéke 98,10% (414/422) (95% CI: 96,30 - 99,18%) volt, a fagyasztott transzplantált populáció nélkül (az eljárás korlátait illetően lásd az 5. pontot).

Öt nem specifikus reakció került dokumentálásra:

- VZV pozitív minták (7,7 %)
- EBV pozitív minták (6,7 %)
- HCV pozitív minták (2,9 %)
- Reumatoid faktor (7,1 %)
- Szifilisz pozitív minták (2,3 %)

Pontosság

Az Access HIV combo assay pontossága 13 minta elemzésével került meghatározásra: egy negatív minta, egy alacsony pozitív minta (Low 1), egy Cut-off érték közeli minta (Low 2), egy közepes pozitív minta HIV-1, HIV-2, HIV-1-O és HIV antigénekre.

A mérésen belüli pontosság meghatározása ezen 13 minta egyszeri 30 párhuzamosának 1 rendszeren történő megvizsgálásával történt. Meghatározásra kerültek a variációs koefficiensek (CV).

A mérések közötti pontosság meghatározása ezen 13 minta 1 tétel belüli, párhuzamosított, 2 különböző napszakban (délelőtt és délután) 2 különböző kezelővel történő megvizsgálásával történt 20 napos időszak alatt.

A tételek közti pontosság meghatározása ezen 13 minta 5 párhuzamosított mintán, 4 különböző tételben 4 különböző kalibrátor tételben történő megvizsgálásával történt.

Az eredmények az alábbi táblázatokban láthatók:

Mérésen belüli pontosság:

N = 30		Átlag (jel / Cut off arány)	% C.V.
Negatív minták		0.28	10.6
Low 1 minták	HIV-1	2.19	4.1
	HIV-2	2.20	4.7
	HIV-1-O	1.91	2.6
	HIV-1 Antigen	2.40	5.0
Low 2 minták	HIV-1	0.96	5.9
	HIV-2	0.95	4.4
	HIV-1-O	1.16	4.6
	HIV-1 Antigen	1.20	4.6
Medium 1 minták	HIV-1	2.86	5.8
	HIV-2	3.81	3.4
	HIV-1-O	3.34	4.2
	HIV-1 Antigen	3.30	3.7

Mérések közti pontosság:

N = 80		Átlag (jel / Cut off arány)	% C.V.
Negatív minták		0.30	10.1
Low 1 minták	HIV-1	2.35	5.6
	HIV-2	2.37	5.1
	HIV-1-O	1.88	4.6
	HIV-1 Antigén	2.35	7.6
Low 2 minták	HIV-1	1.02	5.6
	HIV-2	1.03	5.6
	HIV-1-O	1.15	4.9
	HIV-1 Antigén	1.17	4.9
Medium 1 minták	HIV-1	3.04	5.1
	HIV-2	3.99	4.9
	HIV-1-O	3.23	4.6
	HIV-1 Antigén	3.12	4.7

Lotok közötti pontosság:

N = 20		Inter Cal % C.V	Inter RP % C.V.	Calcowity % C.V.
Negatív minták		12.1	12.3	15.0
Low 1 minták	HIV-1	11.0	7.4	11.4
	HIV-2	9.8	9.0	12.4
	HIV-1-O	10.2	6.5	10.8
	HIV-1 Antigén	8.3	7.0	9.5
Low 2 minták	HIV-1	10.3	6.2	10.7
	HIV-2	10.3	7.2	11.3
	HIV-1-O	10.2	5.5	10.3
	HIV-1 Antigén	10.4	14.8	16.9
Medium 1 minták	HIV-1	9.8	5.7	10.4
	HIV-2	10.2	11.0	13.9
	HIV-1-O	8.5	10.4	12.1
	HIV-1 Antigén	11.0	13.0	15.5

Az Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI és a Beckman Coulter logó a Beckman Coulter, Inc. védjegyei.

* A Lumi- Phos a Lumigen, Inc., a Beckman Coulter, Inc. leányvállalatának a védjegye.

** A ProClin a Rohm and Haas Company vagy a leányvállalatainak vagy társvállalatainak a védjegye.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Felhasználás Az Access HIV combo Kalibrátorok célja az Access HIV combo assay kalibrálása HIV-1 antigén és HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitestek humán szérumban vagy plazmában (Lítium-heparin) való minőségi kimutatásának céljából Access Immunoassay Rendszerekkel történő alkalmazásakor.



In Vitro diagnosztikai célra használható

Az előállított és forgalomba hozott reagensek minőségügyi rendszerünk előírásainak vannak alávetve a nyersanyagok bevételezésétől kezdve a termék forgalomba kerüléséig.

Minden egyes tétel minőségellenőrzésen esik át, és csak a jóváhagyási feltételeknek való megfelelést követően kerül forgalomba.

Az egyes tételek előállítása és ellenőrzése során készült jegyzőkönyveket vállalatunk őrzi.

Összefoglaló és magyarázat

Az Access HIV combo Kalibrátorok célja a kalibrálás végrehajtása (Cut-off érték meghatározása) az Access HIV combo assay-hez. A minta által kibocsátott fény mennyiségének a Cut-off értékkel való összehasonlításával meghatározható a HIV-1 antigén és/vagy HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitestek mintabeli jelenléte vagy hiánya.

Nyomonkövethetőség

Az Access HIV combo Kalibrátorokban mérendő analit visszavezethető a gyártó munkakalibrátorához. A visszavezethetőségi eljárás az EN ISO 17511 szabványon alapul.

Termék-információ

Access HIV combo Kalibrátorok

Katalógusszám A59429: C0-C1, 1,7 ml/ampulla

- Azonnal felhasználhatók.
- Tárolja függőleges helyzetben, 2 - 10 °C hőmérsékleten.
- Az ampulla tartalmát óvatos felfordítással keverje össze használat előtt. Kerülje a buborékok kialakulását.
- 2 - 10 °C közötti tárolás esetén minőségét megőrzi a címkén jelzett szavatossági időig.
- 2 - 10 °C hőmérséklet között tárolva az ampulla minőségét megőrzi az első használatától számított 120 napig.
- Az esetleges károsodást a megfelelő tartományon kívüli határérték jelzi.

C0:	Negatív (nem reaktív) humán szérum HIV-1 antigénre és HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitestekre 0,1 %-os nátrium-aziddal és 0,25 %-os ProClin*300-al.
C1:	Pozitív (reaktív) humán szérum anti-HIV-1 antitestekre 0,1 %-os nátrium-aziddal és 0,25 %-os ProClin*300-al.
Kalibrációs kártya:	1

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- *In vitro* diagnosztikai célra használható.
- A betegminták és a véralapú termékek rutinszerűen feldolgozhatók minimális kockázattal a leírt eljárás betartásával. Ugyanakkor ezeket a termékeket kezelje potenciálisan fertőző anyagként, és tartsa be az általános óvintézkedéseket, valamint a klinikai laboratóriumokban bevált gyakorlatokat, függetlenül a termékek eredetétől, kezelésétől vagy előző jelzésüktől. A dekontaminációhoz használjon megfelelő fertőtlenítőszert. Ezeket az anyagokat és tartályaikat a helyi szabályozásoknak és útmutatásoknak megfelelően tárolja és selejtezze le.
- A kalibrátorok elkészítéséhez használt emberi forrásanyagok vizsgálatokon estek át, amelynek eredményeképpen bebizonyosodott, hogy ezek nem reaktívak a hepatitisz B felületi antigénre (HBsAg), a hepatitisz C vírus antitestekre (HCV), a humán immundeficiencia vírus (HIV-1 és HIV-2) antitestekre és a HIV-1 antigénre, kivéve a C1 kalibrátort, amely pozitív eredményt ad HIV-1 antitestekre. Mivel semmilyen ismert tesztmódszer nem adhat teljes biztonságot a fertőző ágensek jelenlétének kizárására, a reagensket és a betegmintákat fertőző betegségek továbbítására képes anyagként kezelje⁽³⁷⁾.
- A nátrium-azid reakcióba léphet az ólmot és rezet tartalmazó vezetékkel, és így rendkívül robbanékony fém-azid alakulhat ki. Leselejtezéskor öblítse le nagy mennyiségű vízzel, így elkerülve az azid kialakulását⁽³⁸⁾.
A ProClin*300 potenciálisan bőrizgató hatású. Kerülje ennek a reagensnek a bőrrre vagy ruházatra való ömlését vagy fröccsenését. A reagenssel való kapcsolat esetén az érintett felületet alaposan mossa le vízzel és szappannal.
Xn. Ártalmas: 0,1% nátrium-azid és 0,25% ProClin*300.



R 22: Lenyelve ártalmas.

R 43: Bőrrel érintkezve túlérzékenységet okozhat.

S 23: A keletkező gázt/füstöt/gőzt/permetet nem szabad belélegezni.

S 24: A bőrrel való érintkezés kerülendő.

S 37: Megfelelő védőkesztyűt kell viselni.

S 60: Az anyagot és/vagy edényzetét veszélyes hulladékként kell ártalmatlanítani.

- Az anyagbiztonsági adatlap (MSDS) kérésre rendelkezésre bocsátható.

Eljárás

A kalibrációs elméletre, a kalibrátorok konfigurációjára, a kalibrátor teszt lekérésének bevitelére és a kalibrációs adatok áttekintésére vonatkozó információ ügyében tájékozódjon a megfelelő rendszerkezelési kézikönyvből és/vagy a Sűgő rendszerből.

Kalibrálási részletek

Az Access HIV combo kalibrátorok negatív (C0) és pozitív (C1) formában érhetők el. Az Access HIV combo assay kalibrálást igényel (a Cut-off érték meghatározása) annak érdekében, hogy aktív „kalibrálással” rendelkezzen. A kalibrálási adatok 56 napig érvényesek.

Mindegyik kalibráláshoz 220 µl folyadék szükséges a C0 kalibrátorból (párhuzamos duplikát meghatározások) és 330 µl folyadék a C1 kalibrátorból (párhuzamos triplokát meghatározások) a mintatartály és a rendszer holtterefogatán túlmenően. Egy csepp körülbelül 40 µl folyadéknak felel meg.

Az eljárás korlátozásai

Amennyiben a reagens mikrobiológiai szennyeződésére utaló bizonyíték van, vagy az ampulla tartalma túlzottan zavaros, selejtezze le az ampullát.

Az Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI és a Beckman Coulter logó a Beckman Coulter, Inc. védjegyei.

* A ProClin a Rohm and Haas Company vagy a leányvállalatainak vagy társvállalatainak a védjegye.

HIV combo QC

REF A59430

Felhasználás Az Access HIV combo QC célja az Access HIV combo assay rendszerteljesítményének a monitorozása.



In Vitro diagnosztikai célra használható

Az előállított és forgalomba hozott reagensek minőségügyi rendszerünk előírásainak vannak alávetve a nyersanyagok bevételezésétől kezdve a termék forgalomba kerüléséig.

Minden egyes tétel minőségellenőrzésen esik át, és csak a jóváhagyási feltételeknek való megfelelést követően kerül forgalomba.

Az egyes tételek előállítása és ellenőrzése során készült jegyzőkönyveket vállalatunk őrzi.

Összefoglaló és magyarázat

A minőségellenőrző anyagok a betegminták jellemzőit szimulálják, és nélkülözhetetlenek az Access HIV combo assay rendszerteljesítményének monitorozásához. Ezen túlmenően szerves részét képezik a bevált laboratóriumi gyakorlatnak^(40, 43-49). A HIV-1 antigének és anti-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitestek kimutatását célzó, az Access reagensekkel végzett próbák elvégzésekor vonja bele a vizsgálatba a minőségellenőrző anyagokat a próba helyességének érvényesítése érdekében. A próba során nyert értékek az elfogadható tartományba kell esniük a tesztrendszer megfelelő működése esetén.

Nyomonkö- vethetőség

Az Access HIV combo QC-ben mérendő érték (analit) visszavezethető a gyártó munkakalibrátorához. A visszavezethetőségi eljárás az EN ISO 17511 szabványon alapul.

Termék- információ

Access HIV combo QC

Katalógusszám: A59430: 4,4 ml/ampulla, 2 ampulla szintenként

- Azonnal felhasználhatók.
- Tárolja függőleges helyzetben, 2 - 10 °C hőmérsékleten.
- Az ampulla tartalmát óvatos felfordítással keverje össze használat előtt. Kerülje a buborékok kialakulását.
- 2 - 10 °C közötti tárolás esetén minőségét megőrzi a címkén jelzett szavatossági időig.
- 2 - 10 °C hőmérséklet között tárolva az ampulla minőségét megőrzi az első használatától számított 120 napig.
- Az esetleges károsodást a megfelelő tartományon kívüli határérték jelzi.
- A szórások (SD) és az átlagértékek ügyében tájékozódjon a minőségellenőrző kártyán szereplő értékekből.

QC 1:	Negatív (nem reaktív) humán szérum HIV-1 antigénre és anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitestekre, 0,1 %-os nátrium-aziddal és 0,25 %-os ProClin*300-al.
QC 2:	Pozitív (reaktív) humán szérum anti-HIV-1 antitestekre, 0,1 %-os nátrium-aziddal és 0,25 %-os ProClin*300-al.
QC 3:	Hővel inaktivált, tisztított HIV-1 antigén chaotropikus hatóanyaggal, 0,1%-os ProClin*300-zal.
QC kártya:	1

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- *In vitro* diagnosztikai célra használható.
- A betegminták és a véralapú termékek rutinszerűen feldolgozhatók minimális kockázattal a leírt eljárás betartásával. Ugyanakkor ezeket a termékeket kezelje potenciálisan fertőző anyagként, és tartsa be az általános óvintézkedéseket, valamint a klinikai laboratóriumokban bevált gyakorlatokat, függetlenül a termékek eredetétől, kezelésétől vagy előző jelzésüktől. A dekontaminációhoz használjon megfelelő fertőtlenítőszert. Ezeket az anyagokat és tartályaikat a helyi szabályozásoknak és útmutatásoknak megfelelően tárolja és selejtezze le.
- A minőségellenőrző anyag elkészítéséhez használt emberi forrásanyagok vizsgálatokon estek át, amelynek eredményeképpen bebizonyosodott, hogy ezek nem reaktívak a hepatitisz B felületi antigénre (HBsAg) és a hepatitisz C vírus (HCV) antitestekre. Mivel semmilyen ismert teszt módszer nem adhat teljes biztonságot a fertőző ágensek jelenlétének kizárására, a reagensket és a betegmintákat fertőző betegségek továbbítására képes anyagként kezelje⁽³⁷⁾.
- A nátrium-azid reakcióba léphet az ólmot és rezet tartalmazó vezetékkel, és így rendkívül robbanékony fém-azid alakulhat ki. Kiselejtezőkor öblítse le nagy mennyiségű vízzel, így elkerülve az azid kialakulását⁽³⁸⁾.
A ProClin*300 potenciálisan bőrizgató hatású. Kerülje ennek a reagensnek a bőrre vagy ruházatra való ömlését vagy fröccsenését. A reagenssel való kapcsolat esetén az érintett felületet alaposan mossa le vízzel és szappannal.
Xn. Ártalmas: 0,1% nátrium-azid és 0,25% ProClin*300.



- R 22: Lenyelve ártalmas.
- R 43: Bőrrel érintkezve túlérzékenységet okozhat.
- S 23: A keletkező gázt/füstöt/gőzt/permetet nem szabad belélegezni.
- S 24: A bőrrel való érintkezés kerülendő.
- S 37: Megfelelő védőkesztyűt kell viselni.
- S 60: Az anyagot és/vagy edényzetét veszélyes hulladékként kell ártalmatlanítani.

- Az anyagbiztonsági adatlap (MSDS) kérésre rendelkezésre bocsátható.

Eljárás Az Access HIV combo QC ugyanúgy kezelendő, mint a betegminták, használatának pedig az alkalmazott műszerre és / vagy módszerre vonatkozó utasításnak megfelelően kell történnie.

Az Access HIV combo QC feldolgozásához 110 µl mennyiségű minta szükséges mindhárom szinten a mintatartály és a rendszer holtterefogatán túlmenően (egyszeri meghatározás). Egy csepp körülbelül 40 µl folyadéknak felel meg.

Mivel a minták inkább „véletlenszerű hozzáférés” formátumban dolgozhatók fel bármikor, mint „tömbösített” formátumban, a minőségellenőrzési anyagok minden 24 órás időszakban a minták részét kell képezze⁽⁴⁰⁾. A kontrollok gyakoribb használata vagy további kontrollok használat a felhasználó belátására van bízva, mely alapulhat a laboratóriumokban bevált gyakorlatokon vagy a laboratóriumi akkreditáció előírásain, avagy a hatályos törvényeken. A minőségellenőrzési elméletre, a minőségellenőrzés konfigurációjára, a minőségellenőrző tesztminta lekérésének bevitelére és a minőségellenőrzési adatok áttekintésére vonatkozó információ ügyében tájékozódjon a megfelelő rendszerkezelési kézikönyvből és/vagy a Sűgő rendszerből.

**Az eljárás
korlátozásai**

1. Az Access HIV combo QC kizárólag az Access HIV combo assay-vel lett a gyártó által kipróbálva.
2. Mivel a minták inkább „véletlenszerű hozzáférés” formátumban dolgozhatók fel bármikor, mint „tömbösített” formátumban, a minőségellenőrzési anyagok minden 24 órás időszakban a minták részét kell képezze⁽⁴⁰⁾. A laboratórium minőségellenőrző rendszerének képezze a részét bármely, kereskedelmi forgalomban kapható minőségellenőrző termék és / vagy egyéb forrásokból származó kiegészítő minőségellenőrző termék
3. Az elfogadható tartományon kívül eső minőségellenőrzési eredmények érvénytelen teszteredményekre utalhatnak. Ennek az analitnak a vonatkozásában vizsgálja meg az utolsó elfogadható minőségellenőrzési tesztpont óta készült összes teszteredményt.
4. Amennyiben a reagens mikrobiológiai szennyeződésére utaló bizonyíték van, vagy az ampulla tartalma túlzottan zavaros, selejtezze ki az ampullát.

**Várható
értékek**

A várható Access HIV combo QC1, QC2 és QC3 átlagok (\bar{x}) és SD értékek (σ) a minőségellenőrző kártyán található, amely az előzetes minőségellenőrzési rendszerkonfigurációhoz szükséges készlet részét képezik. Mindegyik laboratóriumnak kötelessége meghatározni a saját megfeleléségi kritériumait a minőségellenőrzési eredmények vonatkozásában alkalmazott minőségellenőrzési szabályok kiválasztásával. Az egyéni ellenőrzési eredmények az előzetesen meghatározott megfeleléségi tartományba kell esniük, ugyanakkor mindegyik laboratóriumnak kötelessége frissíteni az átlagértékeket és SD értékeket megfelelő mennyiségű adat összegyűjtését követően.

Figyelembe véve azt, hogy az adott reaktivitási szintek váltakozhatnak a különböző gyártók próbái, a különböző eljárások, a különböző tételszámok és a különböző laboratóriumok függvényében, mindegyik laboratóriumnak kötelessége meghatározni az adott reaktivitási szintet és az elfogadható értékeket felölelő tartományt. A megfeleléségi tartomány az akár 30 napos időszakon belül elvégzett 20 meghatározás 20 adatpontjának átlagának ± 2 SD tartalmazhatja.

A BIO-RAD JÓTÁLLÁST VÁLLAL AZÉRT, HOGY EZEK A TERMÉKEK A CÍMKÉKEN ÉS A BIZTOSÍTOTT IRODALOMBAN FOGLALTAKNAK MEGFELELŐEN TELJESÍTENEK. A BIO-RAD ELÁLL MINDEN VÉLELMEZETT JÓTÁLLÁSTÓL, AMI AZ ÉRTÉKESÍTHETŐSÉGRE VAGY A BÁRMILYEN EGYÉB CÉLRA TÖRTÉNŐ FELHASZNÁLHATÓSÁGRA VONATKOZIK. A BIO-RAD SEMMILYEN KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT NEM VONHATÓ FELELŐSSÉGRE SEMMILYEN, A FENT EMLÍTETT KIFEJEZETT SZAVATOSSÁGBÓL ADÓDÓ BÁRMILYEN KÖVETKEZMÉNYES KÁROKÉRT.

Az Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI és a Beckman Coulter logó a Beckman Coulter, Inc. védjegyei.

* A ProClin a Rohm and Haas Company vagy a leányvállalatainak vagy társvállalatainak a védjegye.

Referenciák

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A., et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Maucelere 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417.
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaijer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousses de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler, L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
 - 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
 - 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
 - 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>
 - 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
 - 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Franciaországban nyomtatva

02/2011

HIV combo REF A59428

Uso previsto Il dosaggio Access HIV combo è una tecnica immunoenzimatica in chemiluminescenza con particelle paramagnetiche per l'individuazione qualitativa dell'antigene p24 e degli anticorpi HIV-1 (gruppi M e O) e HIV-2 nel siero o nel plasma umano (eparina Li) mediante Access Immunoassay Systems. Il test Access HIV combo è concepito per l'uso quale supporto nella diagnosi dell'infezione HIV-1 o HIV-2 e come test di screening per i donatori di sangue e plasma. Questo dosaggio non è concepito per essere utilizzato per analisi o campioni raggruppati (pool) di screening. Il risultato di un test Access HIV combo non discrimina tra il rilevamento dell'antigene HIV-1 p24 e degli anticorpi HIV-1, HIV-1-O o HIV-2.

IVD

Per uso diagnostico *in vitro*

Tutti i prodotti fabbricati e commercializzati dalla società BIO-RAD sono sottoposti ad un sistema di controllo qualità dal ricevimento delle materie prime fino alla commercializzazione dei prodotti finiti. Ciascun lotto di prodotto finito è soggetto a un controllo di qualità e viene messo in commercio soltanto se risulta conforme ai criteri di approvazione.

Tutta la documentazione relativa alla produzione e al controllo di ciascun lotto è conservata negli archivi della nostra società.

Caratteristiche generali

La sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) è una malattia infettiva di origine virale che si traduce in un deficit profondo dell'immunità cellulare. Dai linfociti dei pazienti affetti da AIDS o dai suoi prodromi, sono stati isolati due tipi di virus affini al gruppo di lentivirus^(1,2,3).

Il primo denominato HIV-1 (Virus dell'immunodeficienza umana o Human Immunodeficiency Virus) è stato isolato in Francia e successivamente negli U.S.A. Il secondo, denominato HIV-2 è stato identificato in due malati di origine africana e si è rivelato essere responsabile di un nuovo focolaio di AIDS nell'Africa occidentale^(3,4,5,6).

Le conoscenze riguardo alla variabilità genetica dei ceppi dei virus HIV sono state acquisite mediante il sequenziamento dei geni GAG, POL e ENV dei ceppi rappresentativi di ciascun sotto-tipo⁽⁷⁾.

Un'analisi filogenetica ha consentito di distinguere vari gruppi di HIV-1: gruppo M (Major), gruppo N (non-M, non-O), gruppo O (Outlier) e gruppo P^(8,9,10,11,12,13).

Il gruppo M dell'HIV-1 include 9 sotto-tipi (A, B, C, D, F, G, H, J e K)⁽¹¹⁾ e forme ricombinanti circolanti (CRF)^(11,14). La distribuzione geografica dei diversi sotto-tipi è attualmente ben definita^(15,16). Talune varianti di HIV-1 presentano solo il 70% di omologia per i geni GAG e POL in isolati principali e soltanto il 50% per il gene ENV; tali differenze possono spiegare perché in certi pazienti l'infezione non venga diagnosticata⁽¹⁷⁾. I diversi ceppi del virus HIV-2 presentano antigeni comuni con il virus delle scimmie SIV indipendentemente dalle proteine virali prese in considerazione (proteine di rivestimento e proteine interne; eterologia: 30%). Presentano inoltre meno del 40% di omologia con le proteine di rivestimento del virus HIV-1^(3,18,19,20). Tuttavia, l'HIV-2 è meno patogeno dell'HIV-1, evidenzia una progressione più lenta verso la malattia, titoli virali più bassi e percentuali inferiori di trasmissione verticale e orizzontale^(21,22,23,24).

Gli antigeni e gli anticorpi HIV appaiono e sono rilevabili in varie fasi dell'infezione^(25,26,27).

La diagnosi corrente dell'infezione HIV richiede il rilevamento degli anticorpi del siero anti-HIV utilizzando un metodo ELISA^(28,29,30). Tuttavia, esiste un periodo intermedio di 3 settimane tra l'esposizione e la comparsa dei primi anticorpi. Durante questo periodo, l'antigene p24 può essere rilevato nella maggior parte delle persone infettate dal virus HIV-1, a prescindere dalla loro origine geografica^(31,32). Il test Access HIV combo permette di individuare contemporaneamente gli anticorpi HIV-1 e HIV-2. Questo test utilizza inoltre anticorpi monoclonali nei reagenti per rilevare l'antigene HIV p24 prima della sierconversione, facendo in tal modo diminuire il periodo finestra di sierconversione e migliorando il rilevamento precoce dell'infezione HIV^(33,34,35,36).

Principio del metodo

Il test Access HIV combo è un dosaggio sequenziale immunoenzimatico di tipo sandwich in 2 fasi.

Nella prima fase vengono combinati il campione, particelle paramagnetiche rivestite, anticorpi monoclonali biotinilati contro l'antigene p24, e additivo particelle. Le particelle paramagnetiche sono rivestite con proteina ricombinante HIV-1, polipeptidi HIV-1-O / HIV-2 e anticorpi monoclonali contro l'antigene HIV-1 p24.

Dopo l'incubazione in una vaschetta per reazioni, i materiali legati alla fase solida sono tenuti in un campo magnetico, mentre i materiali non legati vengono lavati via.

Nella seconda fase, vengono aggiunti 3 polipeptidi e streptavidina coniugata a fosfatasi alcalina, e additivo coniugato.

Dopo l'incubazione, i reagenti non legati vengono rimossi mediante separazione in un campo magnetico e quindi sottoposti a lavaggio.

Viene quindi aggiunto un substrato chemiluminescente (Lumi-Phos* 530) nella vaschetta e la luce prodotta dalla reazione viene misurata mediante un luminometro. La produzione di luce è funzione della quantità di coniugato enzimatico presente al termine della reazione. La quantità di luce misurata per un campione consente di determinare la presenza di anticorpi anti-HIV-1 o anti-HIV-2 e/o dell'antigene p24, confrontandola con un valore-soglia determinato durante la calibrazione del test sullo strumento. Se la produzione di luce è uguale o superiore a quella del valore-soglia, il campione è considerato "reattivo" secondo il dosaggio Access HIV combo.

Caratteristiche del prodotto

Kit di reagenti Access HIV combo

Cat. N. A59428: 100 determinazioni, 2 confezioni, 50 test/confezioni

- Il prodotto è fornito pronto per l'uso.
- Conservare in posizione verticale a una temperatura compresa fra i 2 e i 10°C.
- Prima di usarlo sullo strumento, tenerlo refrigerato a una temperatura compresa fra i 2 e i 10°C per almeno due ore.
- Una confezione è stabile fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservata a +2-10°C (confezione reagente non aperta).
- Una confezione è stabile a +2-10°C per 56 giorni a bordo dopo l'utilizzo iniziale.
- I segni di un possibile deterioramento sono la rottura dello strato di elastomero sulla confezione o la presenza di valori di controllo al di fuori degli intervalli di confidenza.
- Se la confezione del reagente è danneggiata (es.: elastomero rotto), non utilizzarla.

R1a:	Particelle paramagnetiche sensibilizzate con proteine ricombinanti HIV-1 (gp 160), polipeptidi HIV-1-O (gp 41) e HIV-2 (gp 36) e anticorpi monoclonali contro l'antigene p24 HIV-1, in sospensione in un tampone TRIS, contenente lo 0,1% di azide di sodio e ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Additivo coniugato: tampone salino TRIS contenente lo 0,1% di azide di sodio e ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Additivo particelle: tampone salino TRIS contenente anticorpi monoclonali biotinilati contro l'antigene p24 HIV-1, con lo 0,1% di azide di sodio e ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Coniugati: polipeptidi HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 e streptavidina coniugata con fosfatasi alcalina, contenente lo 0,1% di azide di sodio e ProClin**300 (0,25%).

Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- La manipolazione di routine dei campioni provenienti da pazienti presenta un rischio minimo se si segue la procedura descritta. Maneggiare, comunque, questi prodotti come se fossero potenzialmente infettivi, secondo le precauzioni universali e le buone pratiche di laboratorio quale che sia la loro origine, il loro trattamento o la loro certificazione precedente. Per la decontaminazione, utilizzare un disinfettante appropriato. Conservare e smaltire i materiali e i loro contenitori conformemente alle normative e alle linee guida locali⁽³⁷⁾.
- L'azide di sodio può reagire con le tubature di piombo o rame e formare azoturi metallici ad alto potere esplosivo. Durante l'evacuazione dei liquidi, versare una quantità di acqua consistente al fine di prevenire la formazione di detti azoturi⁽³⁸⁾.

Il ProClin**300 è un potenziale sensibilizzatore della cute. Evitare di versare o spruzzare questo reagente sulla cute o sui vestiti. In caso di contatto con il reagente, sciacquare con sapone e acqua abbondante.

Xn. Pericoloso: 0,1% di azide di sodio e 0,25% di ProClin**300.



R 22: Pericoloso in caso di ingestione.

R 43: Può provocare sensibilizzazione in caso di contatto con la cute.

S 23: Non inalare gas/fumi/vapori/spray.

S 24: Evitare il contatto con la cute.

S 37: Indossare guanti idonei.

S 60: Questo materiale e il suo contenitore vanno smaltiti con i rifiuti pericolosi.

- La scheda dei dati di sicurezza (MSDS) è disponibile su richiesta.

Prelievo e preparazione del campione

1. Siero (comprese le provetta per la separazione del siero) e plasma (eparina Li, comprese le provette per la separazione del plasma) sono i campioni consigliati.
2. **Non riscaldare i campioni.**
3. Per quanto riguarda la manipolazione, il trattamento e la conservazione dei campioni di sangue attenersi alle seguenti raccomandazioni⁽³⁹⁾:
 - Prelevare i campioni ematici rispettando le precauzioni di routine per la puntura endovenosa.
 - Lasciare che i campioni di siero coagulino completamente prima della centrifugazione.
 - Conservare sempre le provette ben chiuse.
 - Conservare i campioni in una provetta ben chiusa a temperatura ambiente (da 15 a 23°C) per non più di 24 ore.
 - Se il test non è completato entro 24 ore, raffreddare il campione a +2-8°C.
 - Se il test non è completato entro 8 giorni a +2-8°C, o per i campioni da spedire, congelare a -20°C o a una temperatura inferiore.

4. Per la preparazione dei campioni, attenersi alle seguenti indicazioni:
 - Prima di eseguire l'analisi, assicurarsi che sia stata rimossa la fibrina residua e il materiale cellulare.
 - Per la centrifugazione, attenersi alle raccomandazioni del produttore della provetta per il prelievo del sangue.
 5. Ciascun laboratorio dovrebbe determinare l'accettabilità delle proprie provette per il prelievo di sangue e dei prodotti per la separazione del siero. Questi prodotti possono presentare delle leggere variazioni a seconda del produttore e, a volte, a seconda del lotto.
 6. Non scongelare i campioni per più di 3 volte. Uno studio effettuato su 25 sieri freschi non reattivi e 25 sieri freschi reattivi non ha evidenziato alcun cambiamento significativo di dosaggio dopo 3 cicli di congelamento-scongelo.
 7. Una volta scongelato, miscelare completamente e centrifugare di nuovo il campione per 15 minuti a 3000 g e trasferirlo in una coppetta per eliminare le particelle o aggregati di fibrina in sospensione che possono produrre risultati falsi positivi.
 8. I campioni contenenti fino a 200 mg/L e 300 mg/L, rispettivamente, per bilirubina indiretta e diretta, fino a 90 g/L di albumina, i campioni lipemici contenenti l'equivalente di 36 g/L di trioleina (trigliceride) e i campioni emolizzati contenenti fino a 2 g/L di emoglobina non influenzano il risultato.
-

**Materiali
forniti**

R1 Kit di reagenti Access HIV combo

**Materiali
necessari ma
non forniti**

1. Access HIV combo Calibrators
Forniti sotto forma di un siero negativo e un siero positivo per anticorpi HIV-1
Cat. No. A59429
 2. Materiali per i controlli qualità: Access HIV combo QC, fornito sotto forma di un siero negativo per anticorpi HIV e un siero positivo anti-HIV-1 e un siero positivo per l'antigene HIV-1 in tampone Tris
Cat. No. A59430
 3. Substrato Access
Cat. No. 81906
 4. Access 2:
Tampone di lavaggio: Access Wash Buffer II, Cat. N. A16792
 5. UniCel[®] DxI[®]:
Tampone di lavaggio: UniCel DxI Wash Buffer II, Cat. N. 16793
 6. Sistemi:
Access 2, UniCel DxI 800 e 600 Immunoassay Systems, UniCel DxC 880i, 860i, 680i e 660i
Synchron[®] Access Clinical Systems.
-

**Commenti
procedurali**

1. Riferirsi ai relativi manuali di sistema e/o l'Help system per la descrizione specifica di installazione, avvio, principi di funzionamento, caratteristiche specifiche del sistema, istruzioni operative, procedure di calibrazione, limiti operativi e precauzioni, rischi, manutenzione e, riparazione guasti.
 2. Miscelare il contenuto della confezione rivoltandola delicatamente prima di caricare l'apparecchio. Non rivoltare le confezioni aperte (forate).
 3. Per ciascun dosaggio sono utilizzati centodieci (110 µL) di campione in aggiunta ai volumi morti del contenitore campione e del sistema. Per il volume minimo di campione necessario consultare i relativi manuali di sistema e/o l'Help system.
 4. Il tempo necessario per il primo risultato è di circa 60 minuti.
 5. L'unità di misura predefinita del sistema per i risultati del campione è il rapporto Segnale/Valore-soglia (S/CO).
-

Procedura

Per informazioni su gestione dei campioni, configurazione dei test, richieste dosaggi e visualizzazione dei risultati dei test, consultare i relativi manuali di sistema e/o l'Help system.

Dettagli di calibrazione

Per tutti i test è richiesta una curva di calibrazione attiva. Per il test Access HIV combo, sarà necessario effettuare la calibrazione ogni 56 giorni. Per istruzioni dettagliate su principi di calibrazione, configurazione dei calibratori, inserimento di richieste test sui calibratori e visualizzazione dei dati di calibrazione, consultare i relativi manuali di sistema e/o l'Help system.

Controllo di qualità

I materiali del controllo qualità simulano le caratteristiche dei campioni del paziente e sono essenziali per il monitoraggio delle prestazioni del sistema dei test immunochimici. Poiché i campioni possono essere trattati in qualsiasi momento nel formato di "accesso casuale" piuttosto che nel formato "batch", i materiali del controllo qualità vanno inclusi in ciascun periodo di tempo di 24 ore⁽⁴⁰⁾. Includere l'Access HIV combo QC o qualsiasi altro materiale per il controllo qualità disponibile in commercio che copra almeno due livelli di analita. L'utilizzo più frequente di questi controlli o l'utilizzo di controlli aggiuntivi viene lasciato alla discrezionalità dell'utente, a seconda delle buone pratiche di laboratorio o dei requisiti di accreditamento di laboratorio e delle norme vigenti. Seguire le istruzioni del produttore per l'eventuale ricostituzione e la conservazione. Ciascun laboratorio dovrà stabilire un valore medio validato e degli intervalli di confidenza per seguire il percorso analitico del test. I risultati del controllo qualità che non rientrano negli intervalli di confidenza possono essere indici di risultati di test errati. Esaminare tutti i risultati dei test effettuati a partire dall'ultimo controllo di qualità validato per questo analita. Per informazioni dettagliate sulla visualizzazione dei risultati dei controlli di qualità, consultare i relativi manuali di sistema e/o l'Help system.

Il test Access HIV combo è stato valutato a un intervallo di temperatura ambiente di 18-32°C. Per ottenere risultati ottimali, si dovrebbe condurre la calibrazione del test e gli esami dei pazienti con simili condizioni di temperatura. Se la temperatura ambiente del laboratorio varia più di $\pm 5^\circ\text{C}$ dalla temperatura di calibrazione, rivedere i risultati del controllo di qualità e ricalibrare se necessario.

Risultati

I risultati dei test dei pazienti sono determinati automaticamente dal software del sistema che utilizza il "valore-soglia" determinato dalla calibrazione attiva. I risultati (Segnale/Valore-soglia= S/CO) vengono considerati "reattivi" o "non reattivi" in funzione del rapporto con il valore-soglia" (rispettivamente, segnale maggiore, uguale o inferiore al valore-soglia). Tuttavia, i risultati inferiori di ~10% rispetto al "valore-soglia" devono essere interpretati con prudenza e rianalizzati in duplicato. Questa zona grigia raccomandata (da 0,9 a meno di 1,0) deve essere salvata, a cura dell'utente, nel software del sistema (fare riferimento ai manuali del sistema appropriati e/o la guida del sistema per le istruzioni complete sulla zona grigia per un test qualitativo). In questo modo viene automaticamente prodotto un segno distintivo che consente una rapida identificazione di un risultato situato nella zona grigia. I risultati dei test dei pazienti possono essere riesaminati nella schermata dei risultati dei campioni. Per le istruzioni complete sulla revisione dei risultati, fare riferimento ai manuali del sistema appropriati e/o guida del sistema.

Analisi del primo risultato:

- I campioni con un rapporto (S/CO) inferiore a 0,9 vengono considerati non reattivi con il test Access HIV combo.
- I campioni con un rapporto (S/CO) $\geq 0,9$ e < 1 si trovano nella zona grigia e pertanto devono essere rianalizzati in duplicato prima dell'interpretazione finale.
- I campioni con un rapporto (S/CO) uguale o maggiore di 1 vengono inizialmente considerati reattivi con il test Access HIV combo e pertanto devono essere rianalizzati in duplicato prima dell'interpretazione finale.

Analisi del secondo risultato:

Tutti i campioni, inizialmente reattivi o con risultati nella zona grigia, devono essere rianalizzati in duplicato mediante il test Access HIV combo:

- Se i risultati dei duplicati sono $< 1,0$ S/CO, il campione deve essere considerato non reattivo (negativo) per il test HIV combo.
- Se uno dei 2 risultati è $\geq 1,0$ S/CO, il risultato iniziale è ripetibile e il campione viene dichiarato "reattivo" per il test Access HIV combo.

Tuttavia, conformemente alle normative locali, è necessario sottoporre i campioni "reattivi" a test supplementari con almeno un metodo di conferma per stabilire chiaramente il risultato positivo.

Tabella 1: Interpretazione dei risultati del test Access HIV combo

Risultato Rapporto: Segnale/Valore-soglia			Interpretazione	Test supplementari
Analisi del primo risultato	S/CO $< 0,9$	Non reattivo	HIV-1 p24 e/o HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab non rilevato	NA
	S/CO ≥ 1	Reattivo	«Inizialmente reattivo»	Rianalizzare in duplicato
	$0,9 \leq$ S/CO $< 1,0$	Zona grigia	«Inizialmente reattivo»	Rianalizzare in duplicato
Analisi del secondo risultato	Rianalizzare in duplicato: se i 2 risultati sono < 1	Non reattivo	HIV-1 p24 e/o HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab non rilevato	NA
	Rianalizzare in duplicato: se uno dei 2 risultati è ≥ 1	Reattivo	HIV-1 p24 e/o HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab rilevato «Ripetutamente reattivo»	Test di conferma

Limiti della procedura

1. Il test Access HIV combo è destinato all'uso solo con un campione di siero o plasma umano (eparina Li). Le caratteristiche prestazionali relative all'utilizzo di altri tipi di campioni non sono state definite o sono limitate.
2. Il test Access HIV combo è strettamente limitato all'individuazione dell'antigene HIV-1 e degli anticorpi HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 nel siero o nel plasma umano (eparina Li).
3. I risultati ottenuti mediante il test Access HIV combo devono essere correlati agli eventuali sintomi e all'anamnesi della cartella clinica.
4. Per i test che utilizzano anticorpi, esiste la possibilità di interferenze da parte di anticorpi eterofili nel campione del paziente. I pazienti che sono stati regolarmente in contatto con animali o che sono stati sottoposti a procedure di immunoterapia o diagnostica e che utilizzano immunoglobuline o frammenti di immunoglobuline possono produrre anticorpi, come ad esempio l'HAMA, che interferiscono con i test immunoenzimatici. Inoltre, altri anticorpi eterofili, come gli anticorpi umani anti-mannano, possono essere presenti nei campioni dei pazienti^(41,42).
L'interferenza di tali anticorpi può provocare risultati errati. Valutare attentamente i risultati dei pazienti che si sospetta potrebbero avere tali anticorpi.
5. I campioni dei pazienti soggetti a trapianto vanno testati prima di procedere al congelamento.

6. Le prestazioni non sono state verificate utilizzando campioni di cadaveri o fluidi corporei diversi da siero e plasma umano.
7. La grandezza del risultato misurato, al di sopra del valore-soglia, non è indicativa della quantità totale di anticorpi e/o antigeni presenti.
8. I risultati del test Access HIV combo vanno interpretati alla luce della presentazione clinica totale del paziente, includendo: anamnesi clinica, dati di test aggiuntivi e altre informazioni adeguate.
9. Un risultato non reattivo è segno che il campione verificato non contiene antigeni né anticorpi individuabili tramite il test Access HIV combo. Ciò non esclude la possibilità di un'infezione da HIV-1 e/o HIV-2.
10. Affinché venga dichiarata un'infezione, un risultato reattivo ottenuto con il test Access HIV combo dovrebbe essere confermato con un metodo appropriato.
11. Gli individui immunocompromessi e condizioni quali una grave infezione e una terapia farmacologica immunosoppressiva possono determinare la soppressione dei livelli di anticorpi al di sotto della soglia di rilevamento del test. I risultati ottenuti su tali campioni vanno interpretati con cautela.

**Caratteristiche
specifiche di
sistema**

Sensibilità

Gli studi di sensibilità del test Access HIV combo sono stati realizzati su campioni HIV Ab, campioni provenienti da pazienti affetti da infezione acuta, pannelli di sieroconversione disponibili in commercio e campioni HIV Ag (puri o diluiti).

1. Sensibilità analitica

Il test Access HIV combo evidenzia una sensibilità analitica < 2 IU/mL all'antigene HIV-1 p24. L'analisi di regressione del pannello NIBSC 90/636 WHO e dello standard HIV Ag interno di Bio-Rad ha consentito di determinare il limite di sensibilità del test.

2. Sensibilità clinica

• Campioni positivi HIV Ab confermati

- La sensibilità HIV-1 è stata valutata su 674 siero-positivi è pari al **100%** dei campioni (95% CI: 99,41 – 100%).

I campioni includono sotto-tipi di genotipi e varianti:

- Gruppo M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Gruppo O
- Gruppo N

Come richiesto, sono stati testati almeno 3 campioni per sottotipo.

- La sensibilità HIV-2 è stata valutata testando 126 campioni ben documentati e dichiarata pari al **100%** (95% CI: 97,11 – 100%).

• Campioni di pazienti affetti da infezione acuta e di panel di sieroconversione disponibili in commercio

- La sensibilità HIV-1 gruppo M su preseroconversione e perseroconversione è stata valutata su 86 campioni.
- La sensibilità di sieroconversione del test Access HIV combo è stata valutata testando campioni sequenziali di 61 pannelli di sieroconversione HIV disponibili in commercio ben documentati (con 131 campioni di siero conversioni precoci)

La tabella 2 mostra i risultati di 6 panel di sieroconversione.

Tabella 2: Pannelli di sieroconversione

Pannello	ID Campione	Giorni dopo il 1° sanguinamento	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Positivo	Negativo
	9012-06	16	1,21	Positivo	Negativo
	9012-07	21	25,36	Positivo	Negativo
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Positivo	Negativo
	9017-06	13	1,19	Positivo	Positivo
	9017-07	17	3,48	Positivo	Positivo
	9017-08	20	4,15	Positivo	Positivo
	9017-09	24	2,44	Positivo	Positivo
	9017-10	28	5,67	Positivo	Positivo
	9017-11	31	42,27	Positivo	Positivo
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Positivo	Negativo
	9022-08	25	5,81	Positivo	Negativo
	9022-09	32	161,31	Positivo	Negativo
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Negativo	Negativo
	PRB950-02	18	1,12	Positivo	Negativo
	PRB950-03	21	8,03	Positivo	Negativo
	PRB950-04	28	21,15	Positivo	Positivo
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Negativo	Negativo
	9034-11	47	1,75	Positivo	Negativo
	9034-12	51	20,47	Positivo	Negativo
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Positivo	Indeterminato
	6243-07	25	1.37	Positivo	Indeterminato
	6243-08	27	1.89	Positivo	Indeterminato
	6243-09	30	6.68	Positivo	Indeterminato
	6243-10	32	18.06	Positivo	Indeterminato

* Dati messi a disposizione dai fornitori

- **Campioni di antigene HIV-1**

Sensibilità = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 – 100%)

La sensibilità del test è stata valutata testando 104 campioni ben documentati, tra cui:

- 44 surnatanti di cellule di coltura HIV Ag di HIV-1 gruppo M dei seguenti genotipi: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 campioni positivi di HIV-Ag disponibili in commercio
- 39 campioni positivi di HIV-Ag prelevati dagli 86 campioni di siero in varie fasi della sierconversione

- **Campioni freschi**

103 campioni positivi di HIV sono stati testati entro 1 giorno dopo il prelievo di sangue.

Specificità

La specificità del test Access HIV combo ha evidenziato una specificità $\geq 99,5\%$. Questa specificità è stata esaminata effettuando i test:

Tipo campione	Specificità IR			Specificità RR		
	n	%	Intervallo di confidenza 95%	n	%	Intervallo di confidenza 95%
Donatori di sangue	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Pazienti ricoverati selezionati	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Pazienti ricoverati non selezionati	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Donne incinte	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Media globale	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

Sono stati testati 477 campioni di pazienti affetti da diverse patologie o da stati non collegati all'HIV: donne incinte, fattore reumatoide, insufficienza cirrotica, insufficienza renale cronica, dialisi, trapianti, pazienti che stanno assumendo lenograstim, Ig anti-topo, anticorpi antinucleari, *mycoplasma pneumoniae*, erythrovirus B19, mieloma, altre infezioni virali o batteriche (HAV, HBV, HCV, rosolia, toxoplasmosi, sifilide, orecchioni, morbillo, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, malaria, pazienti vaccinati contro l'influenza).

La specificità è stata uguale al 98,10% (414/422) (95% CI: 96,30 – 99,18%) senza la popolazione di trapianti congelati (vedere la limitazione della procedura, punto n°5).

Sono state riscontrate cinque reazioni non specifiche con:

- Campioni positivi di VZV (7,7%)
- Campioni positivi di EBV (6,7%)
- Campioni positivi di HCV (2,9%)
- Fattore reumatoide (7,1%)
- Campioni positivi di sifilide (2,3%)

Precisione

La precisione del test Access HIV combo è stata determinata dall'analisi di 13 campioni: 1 campione negativo, 1 campione basso positivo (basso 1), 1 campione vicino al valore-soglia (basso 2), 1 campione positivo medio per HIV-1, HIV-2, HIV-1-O e HIV-1 Ag.

La precisione del test intra-dosaggio è stata valutata analizzando questi 13 campioni nel corso dello stesso esame, con 30 repliche su 1 sistema. Sono stati determinati i CV.

La precisione del test inter-dosaggio è stata valutata analizzando questi 13 campioni su 1 lotto, in duplicato, nel corso di 2 esami diversi al giorno (al mattino e al pomeriggio), da due operatori, per un periodo di 20 giorni.

La precisione del test intra-dosaggio è stata valutata analizzando questi 13 campioni in 5 repliche con 4 lotti diversi, utilizzando 4 diversi lotti di calibratore.

I risultati sono riassunti nelle seguenti tabelle:

Precisione intra-dosaggio:

N=30		Media dei rapporti (Segnale / valore soglia)	% C.V.
Campioni negativi		0,28	10,6
Campioni basso 1	HIV-1	2,19	4,1
	HIV-2	2,20	4,7
	HIV-1-O	1,91	2,6
	HIV-1-Ag	2,40	5,0
Campioni basso 2	HIV-1	0,96	5,9
	HIV-2	0,95	4,4
	HIV-1-O	1,16	4,6
	HIV-1-Ag	1,20	4,6
Campioni medio 1	HIV-1	2,86	5,8
	HIV-2	3,81	3,4
	HIV-1-O	3,34	4,2
	HIV-1-Ag	3,30	3,7

Precisione inter-dossaggio:

N=80		Media dei rapporti (Segnale / valore soglia)	% C.V.
Campioni negativi		0,30	10,1
Campioni basso 1	HIV-1	2,35	5,6
	HIV-2	2,37	5,1
	HIV-1-O	1,88	4,6
	HIV-1-Ag	2,35	7,6
Campioni basso 2	HIV-1	1,02	5,6
	HIV-2	1,03	5,6
	HIV-1-O	1,15	4,9
	HIV-1-Ag	1,17	4,9
Campioni medio 1	HIV-1	3,04	5,1
	HIV-2	3,99	4,9
	HIV-1-O	3,23	4,6
	HIV-1-Ag	3,12	4,7

Precisione inter-lotto:

N=20		Inter Cal % C.V.	Inter RP % C.V.	Totale % C.V.
Campioni negativi		12,1	12,3	15,0
Campioni basso 1	HIV-1	11,0	7,4	11,4
	HIV-2	9,8	9,0	12,4
	HIV-1-O	10,2	6,5	10,8
	HIV-1-Ag	8,3	7,0	9,5
Campioni basso 2	HIV-1	10,3	6,2	10,7
	HIV-2	10,3	7,2	11,3
	HIV-1-O	10,2	5,5	10,3
	HIV-1-Ag	10,4	14,8	16,9
Campioni medio 1	HIV-1	9,8	5,7	10,4
	HIV-2	10,2	11,0	13,9
	HIV-1-O	8,5	10,4	12,1
	HIV-1-Ag	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI e il logo Beckman Coulter sono marchi di Beckman Coulter, Inc.

* Lumi-Phos è un marchio di Lumigen, Inc., una filiale di Beckman Coulter, Inc.

** ProClin è un marchio di Rohm and Haas Company o delle sue filiali o affiliate.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Uso previsto I calibratori Access HIV combo Calibrators servono a calibrare il dosaggio Access HIV combo per il rilevamento qualitativo dell'antigene HIV-1 e degli anticorpi HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 nel siero o nel plasma umano (eparina Li) utilizzando gli Access Immunoassay Systems.



Per uso diagnostico *in vitro*

Tutti i prodotti fabbricati e commercializzati dalla società BIO-RAD sono sottoposti ad un sistema di controllo qualità dal ricevimento delle materie prime fino alla commercializzazione dei prodotti finiti. Ciascun lotto di prodotto finito è soggetto a un controllo di qualità e viene messo in commercio soltanto se risulta conforme ai criteri di approvazione. Tutta la documentazione relativa alla produzione e al controllo di ciascun lotto è conservata negli archivi della nostra società.

Caratteristiche generali I calibratori Access HIV combo Calibrators sono impiegati per eseguire la calibrazione (determinare il valore-soglia) per il dosaggio Access HIV combo. Mettendo a confronto l'intensità luminosa prodotta da un campione rispetto al valore-soglia, è possibile determinare la presenza o assenza dell'antigene HIV-1 e/o degli anticorpi HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 nel campione.

Tracciabilità L'analita in misurazione nei calibratori Access HIV combo Calibrators è tracciabile in base ai calibratori del produttore. Il processo di tracciabilità è basato sullo standard EN ISO 17511.

Caratteristiche del prodotto **Access HIV combo Calibrators**
Cat. No. A59429: C0-C1, 1,7 mL/flaconcino

- Il prodotto è fornito pronto per l'uso.
- Conservare in posizione verticale a una temperatura compresa fra i 2 e i 10°C.
- Mescolare delicatamente il contenuto capovolgendolo prima dell'uso. Evitare la formazione di schiuma.
- Una confezione è stabile fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservata a +2-10°C.
- Un flaconcino è stabile a +2-10°C per 120 giorni dopo l'utilizzo iniziale.
- Valori di controllo fuori dall'intervallo previsto sono un segnale di possibile deterioramento.

C0:	Siero umano negativo (non reattivo) per l'antigene HIV-1 e gli anticorpi HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 con 0,1% di azide di sodio e 0,25% di ProClin*300.
C1:	Siero umano positivo (reattivo) per anticorpi anti-HIV-1 con lo 0,1% di azide di sodio e lo 0,25% di ProClin*300.
Scheda di calibrazione:	1

Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- La manipolazione di routine dei campioni provenienti da pazienti presenta un rischio minimo se si segue la procedura descritta. Maneggiare, comunque, questi prodotti come se fossero potenzialmente infettivi, secondo le precauzioni universali e le buone pratiche di laboratorio quale che sia la loro origine, il loro trattamento o la loro certificazione precedente. Per la decontaminazione, utilizzare un disinfettante appropriato. Conservare e smaltire i materiali e i loro contenitori conformemente alle normative e alle linee guida locali.
- Il materiale di origine umana utilizzato nella preparazione dei calibratori è stato testato ed è risultato negativo all'antigene di superficie dell'epatite B (Ag HBs), agli anticorpi anti-HCV, agli anticorpi del virus dell'immunodeficienza umana (HIV-1 e HIV-2) e all'antigene HIV-1, ad eccezione del calibratore C1, che è positivo per gli anticorpi HIV-1. Poiché nessun metodo di controllo finora conosciuto può dare la certezza assoluta dell'assenza di agenti infettivi, manipolare i reagenti e i campioni prelevati dai pazienti come potenzialmente infettivi⁽³⁷⁾.
- L'azide di sodio può reagire con le tubature di piombo o rame e formare azoturi metallici ad alto potere esplosivo. Durante l'evacuazione dei liquidi, versare una quantità di acqua consistente al fine di prevenire la formazione di detti azoturi⁽³⁸⁾.

Il ProClin*300 è un potenziale sensibilizzatore della cute. Evitare di versare o spruzzare questo reagente sulla cute o sui vestiti. In caso di contatto con il reagente, sciacquare con sapone e acqua abbondante.

Xn. Pericoloso: 0,1% di azide di sodio e 0,25% di ProClin*300.



R 22: Pericoloso in caso di ingestione.

R 43: Può provocare sensibilizzazione in caso di contatto con la cute.

S 23: Non inalare gas/fumi/vapori/spray.

S 24: Evitare il contatto con la cute.

S 37: Indossare guanti idonei.

S 60: Questo materiale e il suo contenitore vanno smaltiti con i rifiuti pericolosi.

- La scheda dei dati di sicurezza (MSDS) è disponibile su richiesta.

Procedura

Per istruzioni dettagliate su principi di calibrazione, configurazione dei calibratori, inserimento di richieste test sui calibratori e visualizzazione dei dati di calibrazione, consultare i relativi manuali di sistema e/o l'Help system.

Dettagli di calibrazione

I calibratori Access HIV combo Calibrators sono forniti come negativi (C0) e positivi (C1). Il test Access HIV combo richiede una calibrazione (determinazione del valore-soglia), per poter avere una "calibrazione" attiva. I dati di calibrazione sono validi fino a 56 giorni.

Ciascuna calibrazione richiede 220 µL del calibratore C0 (determinazioni duplicate) e 330 µL del calibratore C1 (determinazioni triplicate), in aggiunta al volume morto della vaschetta campione e del sistema. Una goccia equivale a circa 40 µL.

Limiti della procedura Scartare e non utilizzare un flacone che presenta segni di contaminazione microbica o un'eccessiva flocculazione.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI e il logo Beckman Coulter sono marchi di Beckman Coulter, Inc.

* ProClin è un marchio di Rohm and Haas Company o delle sue filiali o affiliate.

HIV combo QC

REF A59430

Uso previsto L'Access HIV combo QC è concepito per monitorare le prestazioni di sistema del dosaggio Access HIV combo.



Per uso diagnostico *in vitro*

Tutti i prodotti fabbricati e commercializzati dalla società BIO-RAD sono sottoposti ad un sistema di controllo qualità dal ricevimento delle materie prime fino alla commercializzazione dei prodotti finiti. Ciascun lotto di prodotto finito è soggetto a un controllo di qualità e viene messo in commercio soltanto se risulta conforme ai criteri di approvazione. Tutta la documentazione relativa alla produzione e al controllo di ciascun lotto è conservata negli archivi della nostra società.

Caratteristiche generali I materiali del controllo qualità simulano le caratteristiche dei campioni del paziente e sono essenziali per il monitoraggio delle prestazioni del sistema del test Access HIV combo. Inoltre, sono parte integrante delle buone pratiche di laboratorio^(40, 43-49). Quando si eseguono i test con i reagenti Access per l'antigene HIV-1 e gli anticorpi anti-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2, includere i materiali del controllo qualità per convalidare l'integrità dei test. Se il sistema di test funziona correttamente, i valori testati dovrebbero rientrare nell'intervallo accettabile.

Tracciabilità L'analisi in misurazione nell'Access HIV combo QC è tracciabile in base ai calibratori del produttore. Il processo di tracciabilità è basato sullo standard EN ISO 17511.

Caratteristiche del prodotto **Access HIV combo QC**
Cat. No. A59430: 4,4 mL/flaconcino, 2 flaconcini per ciascun livello

- Il prodotto è fornito pronto per l'uso.
- Conservare in posizione verticale a una temperatura compresa fra i 2 e i 10°C.
- Mescolare delicatamente il contenuto capovolgendolo prima dell'uso. Evitare la formazione di schiuma.
- Una confezione è stabile fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservata a +2-10°C.
- Un flaconcino è stabile a +2-10°C per 120 giorni dopo l'utilizzo iniziale.
- Valori di controllo fuori dall'intervallo previsto sono un segnale di possibile deterioramento.
- Per informazioni sui valori medi e le deviazioni standard (SD), fare riferimento alla scheda del valore QC.

QC 1:	Siero umano negativo (non reattivo) per l'antigene HIV-1 e gli anticorpi anti-HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 con 0,1% di azide di sodio e 0,25% di ProClin*300.
QC 2:	Siero umano positivo (reattivo) per anticorpi anti-HIV-1 con lo 0,1% di azide di sodio e lo 0,25% di ProClin*300.
QC 3:	Antigene HIV-1 purificato disattivato dal calore con un agente caotropico in tampone Tris con 0,1% di ProClin*300
Scheda QC:	1

Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- La manipolazione di routine dei campioni provenienti da pazienti presenta un rischio minimo se si segue la procedura descritta. Maneggiare, comunque, questi prodotti come se fossero potenzialmente infettivi, secondo le precauzioni universali e le buone pratiche di laboratorio quale che sia la loro origine, il loro trattamento o la loro certificazione precedente. Per la decontaminazione, utilizzare un disinfettante appropriato. Conservare e smaltire i materiali e i loro contenitori conformemente alle normative e alle linee guida locali.
- Il materiale di origine umana utilizzato nella preparazione del reagente è stato testato ed è risultato negativo all'antigene di superficie dell'epatite B (Ag HBs), agli anticorpi anti-HCV, agli anticorpi del virus dell'immunodeficienza umana (HIV-1 e HIV-2) e all'antigene HIV-1, ad eccezione del calibratore C1, che è positivo per gli anticorpi HIV-1. Poiché nessun metodo di controllo finora conosciuto può dare la certezza assoluta dell'assenza di agenti infettivi, manipolare i reagenti e i campioni prelevati dai pazienti come potenzialmente infettivi⁽³⁷⁾.
- L'azide di sodio può reagire con le tubature di piombo o rame e formare azoturi metallici ad alto potere esplosivo. Durante l'evacuazione dei liquidi, versare una quantità di acqua consistente al fine di prevenire la formazione di detti azoturi⁽³⁸⁾.

Il ProClin*300 è un potenziale sensibilizzatore della cute. Evitare di versare o spruzzare questo reagente sulla cute o sui vestiti. In caso di contatto con il reagente, sciacquare con sapone e acqua abbondante.

Xn. Pericoloso: 0,1% di azide di sodio e 0,25% di ProClin*300.



R 22: Pericoloso in caso di ingestione.

R 43: Può provocare sensibilizzazione in caso di contatto con la cute.

S 23: Non inalare gas/fumi/vapori/spray.

S 24: Evitare il contatto con la cute.

S 37: Indossare guanti idonei.

S 60: Questo materiale e il suo contenitore vanno smaltiti con i rifiuti pericolosi.

- La scheda dei dati di sicurezza (MSDS) è disponibile su richiesta.

Procedura

L'Access HIV combo QC va trattato allo stesso modo dei campioni del paziente ed eseguito attenendosi alle istruzioni in dotazione con lo strumento e/o al metodo usato.

Per eseguire l'Access HIV combo QC, sono necessari 110 µL di campione per ciascuno dei 3 livelli, in aggiunta al volume morto della vaschetta campione e del sistema (determinazione singola). Una goccia equivale a circa 40 µL.

Poiché i campioni possono essere trattati in qualsiasi momento nel formato di “accesso casuale” piuttosto che nel formato “batch”, i materiali del controllo qualità vanno inclusi in ciascun periodo di tempo di 24 ore⁽⁴⁰⁾. L'utilizzo più frequente dei controlli o l'utilizzo di controlli aggiuntivi viene lasciato alla discrezionalità dell'utente, a seconda delle buone pratiche di laboratorio o dei requisiti di accredito di laboratorio e delle norme vigenti. Per istruzioni dettagliate sui principi di controllo qualità, configurazione dei controlli, inserimento di richieste test sul controllo qualità e visualizzazione dei dati del controllo qualità, consultare i relativi manuali di sistema e/o l'Help system.

Limiti della procedura

1. L'utilizzo dell'Access HIV combo QC non è stato verificato con test diversi dal test Access HIV combo.
 2. Poiché i campioni possono essere trattati in qualsiasi momento nel formato di “accesso casuale” piuttosto che nel formato “batch”, i materiali del controllo qualità vanno inclusi in ciascun periodo di tempo di 24 ore⁽⁴⁰⁾. Per il sistema di controllo qualità del laboratorio, includere qualsiasi controllo disponibile in commercio e/o controlli aggiuntivi ottenuti da altre fonti.
 3. I risultati del controllo qualità che non rientrano negli intervalli di confidenza possono essere indici di risultati di test errati. Esaminare tutti i risultati dei test effettuati a partire dall'ultimo controllo di qualità validato per questo analita.
 4. Scartare e non utilizzare un flacone che presenta segni di contaminazione microbica o un'eccessiva flocculazione.
-

Valori attesi

Le medie previste (\bar{x}) e le deviazioni standard (σ) per l'Access HIV combo QC1, QC2 e QC3 sono fornite nella scheda del valore QC contenuta nel kit per la configurazione del sistema di controllo qualità iniziale. Ciascun laboratorio dovrebbe fissare i propri criteri di accettabilità selezionando le regole QC da applicare ai risultati del controllo. I risultati dei singoli controlli dovrebbero rientrare nell'intervallo di accettazione iniziale. Tuttavia, una volta raccolti dati sufficienti, ciascun laboratorio dovrebbe aggiornare la media e la deviazione standard.

Poiché il tasso di reattività specifica può variare fra i diversi produttori di test, fra le diverse procedure, fra i vari lotti o anche fra i laboratori, ogni laboratorio dovrà determinare il tasso di reattività specifica e stabilire i propri intervalli di confidenza. L'intervallo di confidenza potrebbe essere definito da tutti i valori compresi fra ± 2 DS rispetto alla media di 20 punti, corrispondenti a 20 misurazioni distinte ottenute in un periodo di 30 giorni.

BIO-RAD GARANTISCE QUESTI PRODOTTI PER L'USO DESCRITTO SULL'ETICHETTA E SUL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO INCLUSO NELLA CONFEZIONE. BIO-RAD DECLINA QUALUNQUE RESPONSABILITÀ IN CASO DI VENDITA O UTILIZZO PER USO DIVERSO DA QUELLO INDICATO. IN NESSUN CASO BIO-RAD POTRÀ ESSERE RITENUTA RESPONSABILE DEI DANNI CHE POSSONO PRESENTARSI AL DI FUORI DELLA PRESENTE GARANZIA FORMALE.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI e il logo Beckman Coulter sono marchi di Beckman Coulter, Inc.

*ProClin è un marchio di Rohm and Haas Company o delle sue filiali o affiliate.

Riferimenti bibliografici

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science, 1983, 200, 868-71
 - 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. Science, 1984, 224, 497-500
 - 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 1986, 233: 343-46
 - 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. Lancet, 1985, 2: 1387-89.
 - 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. C.R. Acad. Sc. Paris, 1986, 13, 485-88
 - 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. AIDS, 1987, 1: 135-140.
-

- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A., et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417;
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaïjer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler, L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.
- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>
- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.

- 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. Lab Med 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. Clin Chem 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. J Clin Immunoassay 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. J Clin Immunoassay 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Stampato in Francia

02/2011

HIV combo REF A59428

Paskirtis „Access HIV combo“ tyrimas yra paramagnetinių dalelių chemiliuminescencinis imuninis tyrimas, skirtas kokybiniam tyrimui ŽIV-1 p24 antigenui ir ŽIV-1 (M ir O grupėms) ir ŽIV-2 antikūnams žmogaus serume ir plazmoje (Li heparinas) aptikti naudojant „Access“ imuninių tyrimų sistemas. „Access HIV combo“ tyrimas yra sukurtas kaip pagalbinė priemonė atliekant užsikrėtimo ŽIV-1 arba ŽIV-2 tyrimą ir kaip kontrolinis tyrimas kraujo ir plazmos donorams. Šis tyrimas nėra skirtas naudoti kaip sukauptų mėginių tyrimas ar kontrolinis tyrimas. „Access HIV combo“ tyrimas nepadaeda atskirti aptiktų ŽIV-1 p24 antigenų, ŽIV-1 arba ŽIV-1-O, arba ŽIV-2 antikūnų.



For *In Vitro* Diagnostic Use

Visiems gaminamiems ir komerciškai realizuojamiems reagentams taikoma visapusė kokybės sistema, pradedant nuo žaliavų gavimo ir baigiant galutiniu gaminio realizavimu.

Visos partijos pateikiamos kokybės kontrolei ir išleidžiamos į rinką tik tuomet, jei atitinka priimtumo kriterijus.

Mūsų įmonė saugo su kiekvienos partijos gamyba ir kontrole susijusius įrašus.

Santrauka ir paaiškinimas

Įgytasis imunodeficito sindromas (AIDS) – tai virusinė infekcinė liga, kuriai būdingas didelis ląstelių imuniteto trūkumas. Iš AIDS sergančių arba pradinius jo simptomus jaučiančių pacientų limfocitų išskirti dviejų tipų virusai iš Lentivirus genties^(1,2,3).

Pirmasis virusas, vadinamas ŽIV-1 (žmogaus imunodeficito virusu), pradžioje buvo išskirtas Prancūzijoje, o vėliau ir JAV. Antrasis virusas, vadinamas ŽIV-2, buvo identifikuotas dviejų iš Afrikos kilusių pacientų organizmuose ir nustatytas kaip naujo AIDS židinio Vakarų Afrikoje pradininkas^(3,4,5,6).

Žinios apie ŽIV atmainų genetinę įvairovę buvo surinktos nustačius kiekvieno potipio būdingų atmainų GAG, POL ir ENV genų sekas⁽⁷⁾.

Filogeninė analizė leido išskirti keturias ŽIV-1 grupes: M grupę (pagrindinę), N grupę (ne M, ne O), O grupę (periferinę) ir P grupę^(8,9,10,11,12,13).

ŽIV-1 M grupei priklauso 9 potipiai (A, B, C, D, F, G, H, J ir K)⁽¹¹⁾ ir cirkuliuojantys rekombinantiniai faktoriai (CRF)^(11,14). Geografinis įvairių potipių paplitimas šiuo metu pakankamai gerai žinomas^(15,16). Kai kurių ŽIV-1 variantų GAG ir POL genų homologija su pagrindiniais izoliatais yra tik 70 %, o ENV geno – tik 50 %. Gali būti, kad kai kuriems pacientams ligos diagnozuoti nepavyksta būtent dėl šių skirtumų⁽¹⁷⁾. Skirtingos ŽIV-2 atmainos pasižymi bendromis antigeninėmis savybėmis su beždžionių imunodeficito virusu SIV, koks viruso baltymas bebūtų nagrinėjamas (apvalkalo ir šerdies baltymai; heterologija: 30%). Jų homologija su ŽIV-1 apvalkalo baltymais mažesnė kaip 40 %^(3,18,19,20). Tačiau ŽIV-2 yra mažiau patogeniškas negu ŽIV-1 ir perėjimas į ligą sumažina viruso koncentraciją bei vertikalaus ir horizontalaus perdavimo dažnį^(21,22,23,24).

ŽIV antigenai ir antikūnai atsiranda ir yra aptinkami įvairiose infekcijos stadijose^(25,26,27).

Šiuolaikinė užsikrėtimo ŽIV diagnostika reikalauja anti ŽIV serumo antikūnų aptikimo ELISA metodu^(28,29,30). Tačiau tarp užsikrėtimo ir pirmųjų antikūnų atsiradimo praeina maždaug 3 savaitės. Šiuo laikotarpiu daugeliui asmenų, užsikrėtusių ŽIV-1, galima aptikti p24 antigeną, nepriklausomai nuo jų geografinės kilmės^(31,32). „Access HIV combo“ tyrimu galima vienu metu aptikti ŽIV-1 ir ŽIV-2 antikūnus. Šis tyrimas reagentuose taip pat naudoja monokloninius antikūnus, siekiant aptikti ŽIV-1 p24 antigeną prieš serokonversiją, taip pat sumažinanti serokonversijos langą ir pagerinanti ankstyvą ŽIV infekcijos nustatymą^(33,34,35,36).

Procedūros principai

„Access HIV combo“ tyrimas yra nuoseklusis dviejų etapų imunofermentinis („sumuštinio“) tyrimas.

Pirmuoju etapu sumaišomas mėginys iš dengtų paramagnetinių dalelių, biotininėtų monokloninių antikūnų p24, plovimo buferio ir tyrimo skiediklio. Paramagnetinės dalelės yra padengtos rekombinantiniu ŽIV-1 baltymu, ŽIV-1-O / ŽIV-2- polipeptidais ir monokloniniais antikūnais prieš ŽIV-1 p24 antigeną.

Po inkubacijos reakcijų inde prie kietosios fazės prikibusios medžiagos yra sulaikomos magnetiniame lauke, o nesukibusios medžiagos yra pašalinamos išplaunant.

Antruoju etapu pridedami 3 polipeptidai ir streptavidinas, pažymėtas šarmine fosfataze.

Po inkubacijos, nesukibę reagentai pašalinami atskiriant magnetiniame lauke ir išplaunant.

Į reakcijų indą pridedama chemiliuminescencinio substrato „Lumi-Phos* 530“ ir per reakciją išskiriama šviesa išmatuojama liuminometru. Išskiriamos šviesos kiekis proporcingas reakcijos pabaigoje esančiam fermento konjugato kiekiui. Mėginiui išmatuotas šviesos kiekis leidžia nustatyti, ar mėginyje yra anti-ŽIV-1 arba ŽIV-2 antikūnų ir (arba) antigeno p24, palyginant su instrumente tyrimo kalibravimo metu nustatyta ribine verte. Jei šviesos kiekis yra lygus arba didesnis negu nustatyta ribinė vertė, mėginys yra laikomas reaktyviu „Access HIV combo“ tyrimo mėginiu.

Informacija apie produktą


Access HIV combo reagentų paketai

Kat. Nr. A59428: 100 tyrimų, 2 paketai, 50 tyrimų pakete

- Paruošta naudoti.
- Laikyti statmenai ir šaltai 2–10 °C temperatūroje.
- Prieš naudojant instrumente bent dvi valandas šaldyti 2-10 °C temperatūroje.
- Jei laikoma 2–10 °C temperatūroje, išlieka stabilūs iki etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos (neatidarius reagento pakuotės).
- Stabilūs 2-10 °C temperatūroje išlieka 56 dienas po pirmojo panaudojimo.
- Reagentai gali būti nebetinkami, jei pažeistas paketo elastomerinis sluoksnis arba kontrolės vertės yra už ribų.
- Jei reagento pakuotė yra pažeista (pvz., pažeistas elastomeras), pakuotę išmeskite.

R1a:	Paramagnetinės dalelės, padengtos rekombinantiniu ŽIV-1 baltymu (gp 160), ŽIV-1-O (gp 41) ir ŽIV-2 (gp 36) polipeptidais ir monokloniniais antikūnais prieš p24 antigeną, plūdurijuojančiais TRIS buferizuotame fiziologiniame tirpale su 0,1 % natrio azido ir „ProClin**300“ (0,25 %).
R1b:	Konjugato papildas: TRIS buferizuotas fiziologinis tirpalas su 0,1% natrio azido ir „ProClin**300“ (0,25 %).
R1c:	Dalelių papildas: TRIS buferizuotas fiziologinis tirpalas sumonokloniniais antikūnais iki p24 ŽIV-1 su 0,1% natrio azido ir „ProClin**300“ (0,25 %).
R1d:	Konjugatas: ŽIV-1, ŽIV-1-O, ŽIV-2 polipeptidai ir streptavidinas, konjuguotas su šarmine fosfataze, su 0,1 % natrio azido ir „ProClin**300“ (0,25 %).

Įspėjimai ir perspėjimai

- Skirta *in vitro* diagnostikai.
 - Pacientų mėginiai ir kraujo produktai gali būti reguliariai apdorojami minimalia rizika, jei laikomasi aprašytos procedūros. Tačiau elkitės su šiais produktais kaip su galimai infekciniais, laikydamiesi universalių atsargumo priemonių ir tinkamos klinikinių laboratorijų praktikos, nepaisant jų kilmės, apdoravimo ar ankstesnio sertifikavimo. Dezinfekcijai naudokite tinkamą dezinfekcinę medžiagą. Šias medžiagas ir jų indus laikykite ir pašalinkite laikydamiesi vietinių taisyklių ir rekomendacijų⁽³⁷⁾.
 - Natrio azidas gali reaguoti su švino ir vario vandentiekio dalimis, sudarydamas labai sprogius metalų azidus. Pašalinę išplaukite dideliu kiekiu vandens, kad nesikauptų azidai⁽³⁸⁾. „ProClin**300“ gali dirginti odą. Venkite užsipilti ar apsisąkyti šiuo reagentu odą ar drabužius. Jei patektų reagento, stropiai nuplaukite vandeniu su muilu.
Xn. Kenksmingas: 0,1 % natrio azidas ir 0,25 % „ProClin**300“.
-  R 22: Kenkia prarijus.
- R 43: Gali sukelti alergiją susilietus su oda.
- S 23: Neįkvėpkite dujų / dūmų / garų / aerozolio garų
- S 24: Saugotis, kad nepatektų ant odos.
- S 37: Mūvėkite tinkamas pirštines.
- S 60: Ši medžiaga ir jos pakuotė turi būti likviduojama kaip kenksmingos atliekos.
- Pagal pareikalavimą gali būti pateikiamas medžiagų saugos duomenų lapas (MSDS).

Mėginio paėmimas ir paruošimas

1. Rekomenduojama naudoti serumo (įskaitant serumo atskyrimo mėgintuvėlius) ir plazmos (Li heparino, įskaitant plazmos atskyrimo mėgintuvėlius) mėginius.
2. Nekaitinkite mėginių.
3. Kraujo mėginius tvarkykite, apdorokite ir laikykite laikydamiesi šių rekomendacijų⁽³⁹⁾:
 - Kraujo mėginius imkite laikydamiesi įprastų venepunktijos atsargumo priemonių.
 - Prieš centrifugavimą leiskite serumo mėginiams pakankamai sukrešėti.
 - Mėgintuvėlius visuomet laikykite uždarytus.
 - Kambario temperatūroje (nuo 15 °C iki 23 °C) sandariai uždarytą mėginį laikykite ne ilgiau kaip 24 val.
 - Jei tyrimas nebus baigtas per 24 valandas, šaldykite mėginius 2-8 °C temperatūroje.
 - Jei tyrimas nebus baigtas per 8 dienas 2-8 °C temperatūroje arba mėginius reikia pervežti, užšaldykite iki -20 °C ar žemesnės temperatūros
4. Ruošdami mėginius vadovaukitės šiomis rekomendacijomis:
 - Prieš atliekant analizę turi būti pašalintos likusios fibrino ir ląstelių dalelės.
 - Laikykitės kraujo paėmimo mėgintuvėlio gamintojo rekomendacijų centrifugavimui.
5. Kiekvienoje laboratorijoje turi būti nustatytas atskiras kraujo paėmimo mėgintuvėlių ir serumo atskyrimo produktų priimtino lygis. Kai kada skirtingų gamintojų ir net skirtingų partijų produktai gali šiek tiek skirtis.
6. Atšildykite mėginius ne daugiau negu 3 kartus. 25 šviežių nereaktyvių serumų ir 25 šviežių reaktyvių serumų tyrimas neparodė jokių kliniškai reikšmingų dozės pokyčių po trijų užšaldymo ir atšildymo ciklų.
7. Po atšildymo mėginys turi būti kruopščiai sumaišytas, dar kartą centrifuguotas 3.000 g išcentrine jėga 15 min. ir perpiltas į mėgintuvėlį, kad pašalinti visas suspenduotas fibrino daleles ar sankaupas, dėl kurių gali būti gaunami klaidingai teigiami rezultatai.
8. Mėginiai, kuriuose yra atitinkamai iki 200 mg/l ir 300 mg/l konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino, iki 90 g/l albumino, lipemieniai mėginiai, kuriuose yra 30 g/l trioleino (triglicerido) ekvivalento ir hemolizuoti mėginiai, kuriuose yra iki 2 g/l hemoglobino, rezultatų neiškraipo.

Pateiktos medžiagos R1 Access HIV combo reagentų paketai

Reikalingos, bet nepateiktos medžiagos

1. kalibratoriai Access HIV combo Calibrators
Pateikiami vieno ŽIV-Ab neigiamojo serumo ir vieno ŽIV-1-Ab teigiamojo serumo pavidalu
Kat. Nr. A59429
 2. Kokybės kontrolės medžiagos: „Access HIV combo QC“, pateikiama kaip vienas ŽIV-Ab neigiamas serumas, vienas anti ŽIV-1 teigiamas serumas ir vienas ŽIV-1 antigenas, teigiamas TRIS buferyje
Kat. Nr. A59430
 3. „Access“ substratas
Kat. Nr. 81906
 4. „Access 2“:
Plovimo buferis: „Access Wash Buffer II“, Kat. Nr. A16792
 5. „UniCel® DxI“:
Plovimo buferis: „UniCel DxI Wash Buffer II“, Kat. Nr. 16793
 6. Sistemos:
„Access 2“, „UniCel DxI“ 800 ir 600 imunometrinės sistemos, „UniCel DxC“ 880i, 860i, 680i ir 660i „Synchron®“ „Access“ klinikinės sistemos.
-

Pastabos apie procedūrą

1. Konkrečių aprašymų ir instrukcijų dėl montavimo, paleidimo, veikimo principų, sistemos našumo charakteristikų, darbinių instrukcijų, kalibravimo procedūrų, darbinių apribojimų ir perspėjimų, pavojų, priežiūros ir trikčių diagnostikos ieškokite atitinkamuose sistemų vadovuose ir (arba) pagalbos sistemose.
 2. Prieš supildami į prietaisą sumaišykite turinį lengvai pavartydami naujus (nepradurtus) paketus keletą kartų. Neapverskite atvirų (pradurtų) paketų.
 3. Naudokite šimtą dešimt miligramų (110 µl) mėginio kiekvienam nustatymui šalia mėginio konteinerio ir sistemos perteklinio tūrio. Reikalingo minimalaus mėginio kiekio ieškokite atitinkamų sistemų vadovuose ir (arba) pagalbos sistemose.
 4. Laikas iki pirmųjų rezultatų yra maždaug 60 minutės.
 5. Sistemos numatytasis matavimo vienetas mėginio rezultatams yra signalo ir ribinių verčių (S/CO) santykis.
-

Informacija

Informacijos apie mėginių tvarkymą, tyrimų konfigūravimą, tyrimų užsakymą ir rezultatų peržiūrą ieškokite atitinkamų sistemų vadovuose ir (arba) pagalbos sistemose.

apie kalibravimą

Visiems tyrimams būtina aktyvioji kalibravimo kreivė. „Access HIV combo“ tyrimo kalibravimą reikia atlikti kas 56 dienas. Informacijos apie kalibravimo teoriją, kalibratorių konfigūravimą, kalibratoriaus tyrimo užsakymo įvestį ir kalibravimo duomenų peržiūrą ieškokite atitinkamų sistemų vadovuose ir (arba) pagalbos sistemose.

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolės medžiagos imituoja pacientų mėginių charakteristikas ir jos yra privalomos stebėti imunologinių tyrimų sistemos našumą. Kadangi mėginius galima bet kuriuo metu apdoroti „atsitiktinės prieigos“ principu, o ne „paketais“, kiekvienam 24 valandų laikotarpiui reikia naudoti kokybės kontrolės priemones⁽⁴⁰⁾. Įeina „Access HIV combo QC“ KK arba kitokios komercinės kokybės kontrolės medžiagos, kurios apima bent vieną iš dviejų analizės lygių. Ar reikia kontrolę naudoti dažniau arba naudoti papildomas kontrolines medžiagas, turi nuspręsti vartotojas, remdamasis gera laboratorine praktika arba laboratorijos akreditacijos reikalavimais ir galiojančiais įstatymais. Laikykitės gamintojo instrukcijų dėl atskiedimo ir laikymo. Kiekviena laboratorija turi nusistatyti vidutines vertes ir priimtinius intervalus tinkamam veikimui užtikrinti. Jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į priimtino ribas, tai gali reikšti, kad tyrimo rezultatai netinkami. Patikrinkite visus tyrimų rezultatus, gautus po paskutinio priimtino rezultato šios analizės kokybės kontrolės tyrimo. Informacijos apie kontrolinių serumų rezultatų peržiūrą ieškokite atitinkamų sistemų vadovuose ir (arba) pagalbos sistemose.

„Access HIV combo“ tyrimas buvo įvertintas kambario (18-32°C) temperatūroje. Optimaliems rezultatams pasiekti tyrimo kalibravimą ir paciento mėginio tyrimą reikia atlikti panašioje temperatūroje. Jei laboratorijos aplinkos temperatūra skiriasi nuo kalibravimo temperatūros daugiau kaip ± 5 °C, peržiūrėkite kokybės kontrolės rezultatus ir, prireikus, perkalibruokite.

Rezultatai Pacientų tyrimų rezultatus programinė įranga apskaičiuoja automatiškai, panaudodama ribinę vertę, nustatytą aktyviuoju kalibravimu. Rezultatai (Signalas/Ribinė vertė = S/CO), įvardijami kaip „reaktyvūs“ arba „nereaktyvūs“, pateikiami kaip jų santykio su ribine verte funkcija (signalas atitinkamai didesnis arba ne didesnis už ribinę vertę). Tačiau rezultatai, kurie yra ~10 % žemesni už ribinę vertę, turi būti interpretuojami atsargiai, o tyrimas pakartojamas du kartus. Šia rekomenduojamą pilkąją sritį (nuo 0,9 iki < 1,0) naudotojas turėtų įrašyti į sistemos programinę įrangą (išsamių instrukcijų apie kokybinio tyrimo pilkąją sritį ieškokite atitinkamų sistemų vadovuose ir (arba) pagalbos sistemose). Tokiu būdu bus automatiškai pranešama išskirtiniu žymeniu, pagal kurį bus galima iškart atpažinti rezultatą iš pilkosios srities. Pacientų tyrimų rezultatai gali būti peržiūrėti Mėginių rezultatų rodyje. Išsamių instrukcijų apie rezultatų peržiūrą ieškokite atitinkamų sistemų vadovuose ir (arba) pagalbos sistemose.

Pirmoji rezultatų analizė:

- Visi „Access HIV combo“ tyrimu tiriami mėginiai, kurių (S/CO) santykis yra mažesnis kaip 0,9, laikomi nereaktyviais.
- Mėginiai, kurių santykis (S/CO) yra $\geq 0,9$ ir < 1 , yra laikomi pilkosios zonos rezultatais ir prieš galutinį priskyrimą turi būti ištirti pakartotinai.
- Visi „Access HIV combo“ tyrimu tiriami mėginiai, kurių (S/CO) santykis yra nemažesnis kaip 1, laikomi reaktyviais ir jų tyrimai prieš galutinį interpretavimą turėtų būti pakartoti du kartus.

Antroji rezultatų analizė:

Visi mėginiai, kurie iš pradžių yra reaktyvūs arba kurių rezultatai yra iš pilkosios srities, turi būti du kartus pakartotinai ištirti „Access HIV combo“:

- Jei dviejų pakartotinių tyrimų rezultatai yra $< 1,0$ S/CO, mėginio „HIV combo“ tyrimo rezultatai turi būti laikomi nereaktyviais (neigiamais).
- Jei vienas iš 2 rezultatų yra $\geq 1,0$ S/CO, pradinis rezultatas nepakartojamas ir mėginio „Access HIV“ tyrimo rezultatai laikomi „reaktyviais“.

Tačiau, laikantis vietinių taisyklių, „reaktyvų“ mėginį būtina ištirti papildomais tyrimais, įskaitant bent vieną patvirtinamąjį metodą, kad teigiamas rezultatas būtų nustatytas neabejotinai.

1 lentelė: „HIV combo“ tyrimų rezultatų interpretacija

Rezultatas Santykis: signalas / ribinė vertė		Interpretavimas	Papildomi tyrimai	
Pirmoji rezultatų analizė	S/CO < 0,9	Nereaktyvus	ŽIV-1 p24 ir (arba) ŽIV-1 / ŽIV-1-O / ŽIV-2 Ab neaptiktas	Informacijos nėra
	S/CO ≥ 1	Reaktyvus	„Pradinis reaktyvus“	Pakartoti tyrimą du kartus
	0.9 ≤ S/CO < 1,0	Pilkoji sritis	„Pradinis reaktyvus“	Pakartoti tyrimą du kartus
Antroji rezultatų analizė	Pakartotinai ištirti sudvejintą: jei 2 rezultatai yra < 1	Nereaktyvus	ŽIV-1 p24 ir (arba) ŽIV-1/ZIV-1-O / ŽIV-2 Ab neaptiktas	Informacijos nėra
	Pakartotinai ištirti sudvejintą: jei vienas iš 2 rezultatų yra ≥ 1	Reaktyvus	ŽIV p24 ir (arba) ŽIV-1 / ŽIV-1-O / ŽIV-2 Ab aptiktas „Pradinis reaktyvus“	Patvirtinamasis tyrimas

Procedūros ribotumas

1. „Access HIV combo“ tyrimas yra skirtas naudoti tik su žmogaus serumo arba plazmos (Li heparino) mėginiais. Našumo charakteristikos naudojant kitų tipų mėginius nebuvo nustatytos arba yra ribotos.
2. „Access HIV combo“ tyrimas yra griežtai apribotas ŽIV-1 antigeno ir ŽIV-1 / ŽIV-1-O / ŽIV-2 antikūnų aptikimu žmogaus serume arba plazmoje (Li heparine).
3. „Access HIV combo“ tyrimu gauti rezultatai turi atitikti esamus simptomus ir klinikinę istoriją.
4. Tyrimuose naudojant antikūnus išlieka galimybė, kad heterofiliniai antikūnai paciento mėginyje gali trukdyti gauti tikslius rezultatus. Pacientai, kurie reguliariai kontaktavo su gyvūnais arba kuriems buvo taikomos imunologinės gydymo arba diagnostinės procedūros naudojant imunoglobulinus arba imunoglobulinų fragmentus, gali gaminti antikūnus, pvz., HAMA, kurie gali trukdyti atlikti imunologinius tyrimus. Be to, paciento mėginyje gali būti kitų heterofilinių antikūnų, tokių kaip žmogaus ožio antikūnai^(41,42). Tokie trukdantys antikūnai gali nulemti klaidingus rezultatus. Atidžiai įvertinkite pacientų, kurie įtariamai turintys tokių antikūnų, rezultatus.
5. Transplantantų pacientų mėginiai turi būti patikrinti prieš užšaldant.
6. Našumas nebuvo nustatytas naudojant lavonų mėginius arba kitokius kūno skysčius, išskyrus žmogaus serumą ir plazmą.
7. Išmatuotų rezultatų virš ribinės vertės vertė nėra bendro aptiktų antikūnų ar antigenų kiekio rodiklis.
8. „Access HIV combo“ rezultatai turi būti interpretuojami įvertinant bendrą paciento klinikinį įvertinimą, įskaitant: klinikinę istoriją, duomenis iš papildomų tyrimų ir kitos atitinkamos informacijos.
9. Nereaktyvus rezultatas rodo, kad patikrintame mėginyje nėra antigenų ir su „Access HIV combo“ tyrimo metu nebuvo atlikta antikūnų. Tai neatmeta užsikrėtimo ŽIV-1 ir/ar ŽIV-2 galimybės.
10. Kad būtų patvirtinta infekcija, reaktyvų rezultatą, gautą su „Access HIV combo“ tyrimu, turi patvirtinti kitas atitinkamas metodas.
11. Asmenims, kurių imunitetas yra pažeistas, ir esant tokioms sąlygoms kaip gydymas stipriomis imunosupresantų dozėmis, antikūnai gali būti sumažinti iki žemesnio už tyrimo aptikimo ribą lygio. Gautus iš tokių mėginių rezultatus reikia interpretuoti atsargiai

**Specialiosios
eksploatacinės
charakteristikos**

Jautrumas

Jautrumo tyrimai su „Access HIV combo“ buvo atlikti naudojant patvirtintus ŽIV Ab mėginius, mėginius iš ūmiai užsikrėtusių pacientų, komercinius serokonversijos forumus bei ŽIV Ag mėginius (tikslus arba praskiestus).

1. Analitinis jautrumas

„Access HIV combo“ tyrimas rodo < 2 IU/ml analitinį jautrumą antigenui iki ŽIV-1 p24.

Jautrumo tyrimui riba buvo apskaičiuota atlikus NIBSC 90/636 forumo WHO ir Bio-Rad vidinio ŽIV Ag standarto regresijos analizę.

2. Klinikinis jautrumas

• Patvirtinti ŽIV Ab teigiami mėginiai

- Jautrumas ŽIV-1 M grupei buvo ištirtas naudojant 674 patvirtintus teigiamus mėginius ir nustatyta, kad jis lygus **100 %** (95 % CI: 99,41 - 100 %).

Mėginiuose buvo genotipinių potipių ir variantų:

- M grupė: A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- O grupė
- N grupė

Kaip reikalaujama, buvo ištirti bent jau 3 kiekvieno potipio mėginiai.

- ŽIV-2 jautrumas buvo įvertintas patikrinus 126 gerai dokumentuotus mėginius, ir nustatyta, kad jis lygus **100 %** (95 % CI: 97.11 – 100 %).

• Mėginiai iš neseniai ŽIV užsikrėtusių pacientų ir komercinių serokonversijos forumų

- ŽIV-1 M grupės jautrumas preserokonversijai ir perserokonversijai buvo ištirtas naudojant 86 mėginius.
- „Access HIV combo“ tyrimo serokonversijos jautrumas buvo įvertintas patikrinus nuoseklius mėginius iš 61 gerai dokumentuoto komercinio ŽIV serokonversijos forumo (su 131 ankstyvos serokonversijos mėginiu).

2 lentelėje pateikti 6 serokonversijos forumų rezultatai;

2 lentelė: serokonversijos forumai

Forumas	Mėginio ID	Dienos po 1-ojo kraujavimo	„Access® HIV combo“ (S/CO)	PCR*	„Western Blot“**
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Teigiamas	Neigiamas
	9012-06	16	1,21	Teigiamas	Neigiamas
	9012-07	21	25,36	Teigiamas	Neigiamas
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Teigiamas	Teigiamas
	9017-06	13	1,19	Teigiamas	Teigiamas
	9017-07	17	3,48	Teigiamas	Teigiamas
	9017-08	20	4,15	Teigiamas	Teigiamas
	9017-09	24	2,44	Teigiamas	Teigiamas
	9017-10	28	5,67	Teigiamas	Teigiamas
	9017-11	31	42,27	Teigiamas	Teigiamas
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Teigiamas	Neigiamas
	9022-08	25	5,81	Teigiamas	Neigiamas
	9022-09	32	161,31	Teigiamas	Neigiamas
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Neigiamas	Neigiamas
	PRB950-02	18	1,12	Teigiamas	Neigiamas
	PRB950-03	21	8,03	Teigiamas	Neigiamas
	PRB950-04	28	21,15	Teigiamas	Teigiamas
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Neigiamas	Neigiamas
	9034-11	47	1,75	Teigiamas	Neigiamas
	9034-12	51	20,47	Teigiamas	Neigiamas
„Zeptometrix“ 6243	6243-06	20	0,37	Teigiamas	Neapibrėžti
	6243-07	25	1,37	Teigiamas	Neapibrėžti
	6243-08	27	1,89	Teigiamas	Neapibrėžti
	6243-09	30	6,68	Teigiamas	Neapibrėžti
	6243-10	32	18,06	Teigiamas	Neapibrėžti

* Duomenys iš tiekėjų

- **ŽIV-1 antigeno mėginiai**

Jautrumas = **100 %** (104/104) (95 % CI: 96,52 – 100 %)

Jautrumas tyrimui buvo apskaičiuotas remiantis 104 išsamiai dokumentuotais mėginiais, įskaitant:

- ŽIV-1 M grupės 44 ŽIV Ag kultūros plūduriojančias ląsteles iš toliau pateiktų genotipų: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 ŽIV Ag komercinius teigiamus mėginius
- 39 ŽIV Ag teigiamus mėginius iš 86 skirtingo laipsnio serokonversijos serumo mėginių

- **Naujai paimti mėginiai**

Per vieną dieną nuo kraujo paėmimo buvo ištirti 103 teigiami ŽIV mėginiai.

Specifiškumas

„Access HIV combo“ tyrimo specifiškumas taip pat buvo apskaičiuotas kaip $\geq 99,5\%$ specifiškumas. Šis jautrumas buvo nustatytas tyrimu:

Mėginio tipas	IR specifiškumas			RR specifiškumas		
	n	%	95% patikimumo intervalas	n	%	95% patikimumo intervalas
	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Pasirinkti hospitalizuoti pacientai	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Nepasirinkti hospitalizuoti pacientai	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Nėščios moterys	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Bendrasis vidurkis	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

Buvo ištirti 477 pacientų, kuriems pasireiškė įvairios patologijos arba būsenos, nesusijusios su ŽIV (nėščios moterys, reumatoidinis faktorius, cirozė, chroninis inkstų nepakankamumas, dializė, transplantacija, pacientai tiriami lenograstimu, žmonių anti-pelių Ig, antibranduoliniai antikūnai, *mikoplazminė pneumonija*, eritrovirusas B19, mielominė liga arba kitos virusinės ar bakterinės kilmės infekcijos (pacientai, paskiepyti nuo tokių ligų kaip HAV, HBV, HCV, raudonukė, toksoplazmozė, sifilio, kiaulytė, tymai, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, maliarija, gripas), mėginiai.

Tikslumas buvo lygus 98,10 % (95 % CI: 96,30 - 99,10 %) be užšaldyto transplanto populiacijos (žr. apribojimo procedūros skirsnį nr. 5).

Nustatytos penkios nespecifinės reakcijos:

- VZV teigiamuose mėginiuose (7,7 %)
- EBV teigiamuose mėginiuose (6,7 %)
- HCV teigiamuose mėginiuose (2,9 %)
- Reumatoidiniame faktoriuje (7,1 %)
- Teigiamuose sifilio mėginiuose (2,3 %)

Tikslumas

„Access HIV combo“ tyrimo tikslumas buvo nustatytas atlikus 13 mėginių analizę: neigiamą mėginį, silpnai teigiamą mėginį (Low1), netoli ribinės vertės esantį mėginį (low 2), vidutinį teigiamą ŽIV1, ŽIV2, ŽIV-1-O ir ŽIV Ag mėginį.

Tikslumas tyrime buvo įvertintas patikrinus 13 mėginių vienu tyrimu su 30 pakartojimų 1 sistemoje. Buvo nustatytos skiriamosios ribos (CV).

Tikslumas tarp tyrimų buvo įvertintas patikrinus šiuos 13 mėginių 1-oje partijoje, kartotiniaus tyrimais 2 skirtingais tyrimo ciklais per dieną (ryte ir vakare), tyrimą 20 dienų atliks du operatoriai.

Tikslumas partijoje buvo įvertintas patikrinus šiuos 13 mėginių su 5 pakartojimais 4 skirtingose partijose su 4 skirtingomis kalibratorių partijomis.

Rezultatai pateikti lentelėse toliau:

Tikslumas tyrime:

N=30		Vidurkiai (Signalas / ribinės vertės santykis)	C.V. %
Neigiami mėginiai		0,28	10,6
Mažo intensyvumo mėginiai (LOW 1)	ŽIV-1	2,19	4,1
	ŽIV-2	2,20	4,7
	ŽIV-1-O	1,91	2,6
	ŽIV-1-Ag	2,40	5,0
Mažo intensyvumo mėginiai (LOW 2)	ŽIV-1	0,96	5,9
	ŽIV-2	0,95	4,4
	ŽIV-1-O	1,16	4,6
	ŽIV-1-Ag	1,20	4,6
Vidutinio intensyvumo mėginiai (MEDIUM 1)	ŽIV-1	2,86	5,8
	ŽIV-2	3,81	3,4
	ŽIV-1-O	3,34	4,2
	ŽIV-1-Ag	3,30	3,7

Tikslumas tarp tyrimų:

N=80		Mean (ratio signal / cut-off)	% C.V.
Neigiami mėginiai		0,30	10,1
Mažo intensyvumo mėginiai (LOW 1)	ŽIV-1	2,35	5,6
	ŽIV-2	2,37	5,1
	ŽIV-1-O	1,88	4,6
	ŽIV-1-Ag	2,35	7,6
Mažo intensyvumo mėginiai (LOW 2)	ŽIV-1	1,02	5,6
	ŽIV-2	1,03	5,6
	ŽIV-1-O	1,15	4,9
	ŽIV-1-Ag	1,17	4,9
Vidutinio intensyvumo mėginiai (MEDIUM 1)	ŽIV-1	3,04	5,1
	ŽIV-2	3,99	4,9
	ŽIV-1-O	3,23	4,6
	ŽIV-1-Ag	3,12	4,7

Tikslumas tarp partijų:

N=20		Tarp kalibratorių C.V. %	Tarp RP C.V. %	Iš viso C.V. %
Neigiami mėginiai		12,1	12,3	15,0
Mažo intensyvumo mėginiai (LOW 1)	ŽIV-1	11,0	7,4	11,4
	ŽIV-2	9,8	9,0	12,4
	ŽIV-1-O	10,2	6,5	10,8
	ŽIV-1-Ag	8,3	7,0	9,5
Mažo intensyvumo mėginiai (LOW 2)	ŽIV-1	10,3	6,2	10,7
	ŽIV-2	10,3	7,2	11,3
	ŽIV-1-O	10,2	5,5	10,3
	ŽIV-1-Ag	10,4	14,8	16,9
Vidutinio intensyvumo mėginiai (MEDIUM 1)	ŽIV-1	9,8	5,7	10,4
	ŽIV-2	10,2	11,0	13,9
	ŽIV-1-O	8,5	10,4	12,1
	ŽIV-1-Ag	11,0	13,0	15,5

„Access“, „SYNCHRON LX“, „UniCel“, „DxI“ ir „Beckman Coulter“ logotipas yra „Beckman Coulter, Inc.“ prekės ženklai.

* „Lumi-Phos“ yra „Lumigen, Inc.“, „Beckman Coulter, Inc.“ pavaldžiosios įmonės, prekės ženklas.

** „ProClin“ yra „Rohm and Haas Company“ ar jos pavaldžiųjų įmonių ar filialų prekės ženklas.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Paskirtis „Access HIV combo Calibrators“ kalibratoriai yra skirti sukalibruoti „Access HIV combo“ tyrimą, skirtą kokybiniam tyrimui ŽIV-1 antigenui ir ŽIV-1 / ŽIV-1-O / ŽIV-2 antikūnams žmogaus serume ir plazmoje (Li heparinas) aptikti naudojant „Access“ imuninių tyrimų sistemas.



For *In Vitro* Diagnostic Use

Visiems gaminamiems ir komerciškai realizuojamiems reagentams taikoma visapusė kokybės sistema, pradedant nuo žaliavų gavimo ir baigiant galutiniu gaminio realizavimu.

Visos partijos pateikiamos kokybės kontrolei ir išleidžiamos į rinką tik tuomet, jei atitinka priimtumo kriterijus.

Mūsų įmonė saugo su kiekvienos partijos gamyba ir kontrole susijusius įrašus.

Santrauka ir paaiškinimas

„Access HIV combo Calibrators“ kalibratoriai naudojami „Access HIV combo“ tyrimui kalibruoti (ribinei vertei nustatyti). Palyginant mėginio šviesos intensyvumą su ribine verte įmanoma nustatyti, ar mėginyje yra, ar nėra ŽIV-1 antigeno ir (arba) ŽIV-1 / ŽIV-1-O / ŽIV-2 antikūnus mėginyje.

Atsekamumas

„Access HIV combo Calibrators“ kalibratorių analizė yra atsekama iki gamintojo darbinių kalibravimų. Atsekamumo procesas yra paremtas EN ISO 17511.

Informacija apie produktą

„Access HIV combo Calibrators“ kalibratoriai
Kat. Nr. A59429: C0-C1, 1,7 ml buteliuke

- Paruošta naudoti.
- Laikyti statmenai ir šaltai 2–10 °C temperatūroje.
- Prieš naudodami sumaišykite turinį lengvai pavartydami. Venkite burbuliukų susidarymo.
- Jei laikoma 2–10 °C temperatūroje, išlieka stabilūs iki etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos.
- Buteliukas išlieka stabilus 2-10 °C temperatūroje 120 dienas po pirmojo panaudojimo.
- Jei kontrolinės vertės išeina už diapazono ribų, reagentai gali būti nebetinkami naudoti.

C0:	Neigiamasis (nereaktyvus) žmogaus serumas ŽIV-1 antigenui ir ŽIV-1 / ŽIV-1-O / ŽIV-2 antikūnams su 0,1 % natrio azidu ir 0,25 % „ProClin*300“.
C1:	Teigiamasis (reaktyvus) žmogaus serumas anti-ŽIV-1 antikūnams su 0,1 % natrio azido ir 0,25 % „ProClin*300“.
Kalibravimo kortelė:	1

Išpėjimai ir perspėjimai

- Skirta *in vitro* diagnostikai.
- Pacientų mėginiai ir kraujo produktai gali būti reguliariai apdorojami minimalia rizika, jei laikomasi aprašytos procedūros. Tačiau elkitės su šiais produktais kaip su galimai infekciniais, laikydamiesi universalių atsargumo priemonių ir tinkamos klinikinių laboratorijų praktikos, nepaisant jų kilmės, apdoravimo ar ankstesnio sertifikavimo. Dezinfekcijai naudokite tinkamą dezinfekcinę medžiagą. Šias medžiagas ir jų indus laikykite ir pašalinkite laikydamiesi vietinių taisyklių ir rekomendacijų.
- Ruošiant kalibratorius naudota žmogaus kilmės medžiaga buvo iširta ir nustatyta, kad ji nereaktyvi hepatito B paviršiniui antigenui (HBsAg), hepatito C viruso (HCV) antikūnams, žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV-1 ir ŽIV-2) antikūnams ir ŽIV-1 antigenui, išskyrus kalibratorių C1, kuris yra teigiamas ŽIV-1 antikūnams. Kadangi nėra žinoma tyrimų metodų, kurie visiškai užtikrintų, kad nėra infekcinių medžiagų, reagentus ir pacientų mėginius tvarkykite taip, lyg jie galėtų pernešti užkrečiamą ligą⁽³⁷⁾.
- Natrio azidas gali reaguoti su švino ir vario vandentiekio dalimis, sudarydamas labai sprogus metalų azidus. Pašalinę išplaukite dideliu kiekiu vandens, kad nesikaupytų azidai⁽³⁸⁾. „ProClin*300“ gali dirginti odą. Venkite užsipilti ar apsisąskyti šiuo reagentu odą ar drabužius. Jei patektų reagento, stropiai nuplaukite vandeniu su muilu.
Xn. Kenksmingas: 0,1% natrio azidas ir 0,25 % „ProClin*300“.



R 22: Kenkia prarijus.

R 43: Gali sukelti alergiją susilietus su oda.

S 23: Neįkvėpkite dujų / dūmų / garų / aerosolio garų

S 24: Saugotis, kad nepatektų ant odos.

S 37: Mūvėkite tinkamas pirštines.

S 60: Ši medžiaga ir jos pakuotė turi būti likviduojama kaip kenksmingos atliekos.

- Pagal pareikalavimą gali būti pateikiamas medžiagų saugos duomenų lapas (MSDS).

Procedūra

kalibravimo teorija, kalibratorių konfigūravimą, kalibratoriaus tyrimo užsakymo įvestį ir kalibravimo duomenų peržiūrą ieškokite atitinkamų sistemų vadovuose ir (arba) pagalbos sistemose.

Informacija apie kalibravimą

„Access HIV combo Calibrators“ kalibratoriai pateikiami kaip neigiamas (C0) ir teigiamas (C1) kalibratoriai. „Access HIV combo“ tyrimams kalibravimas (ribinės vertės nustatymas) reikalingas tam, kad būtų galima taikyti aktyvų kalibravimą. Kalibravimo duomenys galioja 56 dienas.

Kiekvienam kalibravimui reikia 220 µl C0 kalibratoriaus (dviems nustatymams) ir 330 µl C1 kalibratoriaus (trims nustatymams), mėginių indo ir sistemos perteklinio tūrio. Vienas lašas prilygsta maždaug 40 µl.

Procedūros ribotumas

Jei yra kontrolės užsiteršimo mikrobais požymių arba per didelis drumstumas, išmeskite buteliuką.

„Access“, „SYNCHRON LX“, „UniCel“, „DxI“ ir „Beckman Coulter“ logotipas yra „Beckman Coulter, Inc.“ prekės ženklai.

* „ProClin“ yra „Rohm and Haas Company“ ar jos pavaldžių įmonių ar filialų prekės ženklas.

HIV combo QC

REF A59430

Paskirtis „Access HIV combo QC“ yra skirta naudoti kaip „Access HIV combo“ tyrimo sistemos kontrolinė priemonė (kokybės kontrolė – KK).



For In Vitro Diagnostic Use

Visiems gaminamiems ir komerciškai realizuojamiems reagentams taikoma visapusė kokybės sistema, pradedant nuo žaliavų gavimo ir baigiant galutiniu gaminio realizavimu.

Visos partijos pateikiamos kokybės kontrolei ir išleidžiamos į rinką tik tuomet, jei atitinka priimtumo kriterijus.

Mūsų įmonė saugo su kiekvienos partijos gamyba ir kontrole susijusius įrašus.

Santrauka ir paaiškinimas

Kokybės kontrolės medžiagos imituoja pacientų mėginių charakteristikas ir yra būtinos „Access HIV combo“ tyrimų sisteminiam veiksmingumui stebėti. Be to, jos sudaro neatskiriama geros laboratorinės praktikos dalį^(40, 43-49). Atliekant tyrimus su „Access“ reagentais ŽIV-1 antigenui ir ŽIV-1 / ŽIV-1-O / ŽIV-2 antikūnams aptikti, kad būtų galima užtikrinti tyrimų nuoseklumą taip pat reikia naudoti kokybės kontrolės medžiagas. Jei tyrimų sistema veikia tinkamai, tyrimų vertės turi neviršyti leistino verčių diapazono ribų.

Atsekamumas

„Access HIV combo QC“ analizė yra atsekama iki gamintojo darbinų kalibravimų. Atsekamumo procesas yra parentas EN ISO 17511.

Informacija apie produktą

„Access HIV combo QC“

Kat. Nr. A59430: 4.4 ml/buteliuke, 2 kiekvieno lygio buteliukai

- Paruošta naudoti.
- Laikyti statmenai ir šaltai 2–10 °C temperatūroje.
- Prieš naudodami sumaišykite turinį lengvai pavartydami. Venkite burbuliukų susidarymo.
- Jei laikoma 2–10 °C temperatūroje, išlieka stabilūs iki etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos.
- Buteliukas išlieka stabilus 2-10 °C temperatūroje 120 dienas po pirmojo panaudojimo.
- Jei kontrolinės vertės išeina už diapazono ribų, reagentai gali būti nebetinkami naudoti.
- Vidutinių verčių ir standartinių nuokrypių ieškokite QC verčių kortelėje.

KK 1:	Neigiamasis žmogaus serumas (nereaktyvus) ŽIV-1 antigenui ir antiŽIV-1 / ŽIV-1-O / ŽIV-2 antikūnams su 0,1 % natrio azidu ir 0,25 % „ProClin*300“.
KK 2:	Teigiamasis žmogaus serumas (reaktyvus) anti-ŽIV-1 antikūnams su 0,1 % natrio azido ir 0,25 % „ProClin*300“.
KK 3:	Išgrynintas ŽIV-1 antigenas, išaktyvintas kaitinant, su chaotropiniu agentu TRIS buferyje su 0,1 % „ProClin*300“.
KK kortelė:	1

Įspėjimai ir perspėjimai

- Skirta *in vitro* diagnostikai.
- Pacientų mėginiai ir kraujo produktai gali būti reguliariai apdorojami minimalia rizika, jei laikomasi aprašytos procedūros. Tačiau elkitės su šiais produktais kaip su galimai infekciniais, laikydamiesi universalių atsargumo priemonių ir tinkamos klinikinų laboratorijų praktikos, nepaisant jų kilmės, apdoravimo ar ankstesnio sertifikavimo. Dezinfekcijai naudokite tinkamą dezinfekcinę medžiagą. Šias medžiagas ir jų indus laikykite ir pašalinkite laikydamiesi vietinių taisyklių ir rekomendacijų.
- Ruošiant kontrolę naudota žmogaus kilmės medžiaga buvo iširta ir nustatyta, kad ji nereaktyvi hepatito B paviršiniui antigenui (HBsAg), hepatito C viruso (HCV) antikūnams. Kadangi nėra žinoma tyrimų metodų, kurie visiškai užtikrintų, kad nėra infekcinių medžiagų, reagentus ir pacientų mėginius tvarkykite taip, lyg jie galėtų pernešti užkrečiamą ligą⁽³⁷⁾.
- Natrio azidas gali reaguoti su švino ir vario vandentiekio dalimis, sudarydamas labai sprogius metalų azidus. Pašalinę išplaukite dideliu kiekiu vandens, kad nesikaupytų azidai⁽³⁸⁾. „ProClin*300“ gali dirginti odą. Venkite užsipilti ar apsisąkyti šiuo reagentu odą ar drabužius. Jei patektų reagento, stropiai nuplaukite vandeniu su muilu.
Xn. Kenksmingas: 0,1% natrio azidas ir 0,25% „ProClin*300“.



R 22: Kenkia prarijus.

R 43: Gali sukelti alergiją susilietus su oda.

S 23: Neįkvėpkite dujų / dūmų / garų / aerosolio garų

S 24: Saugotis, kad nepatektų ant odos.

S 37: Mūvėkite tinkamas pirštines.

S 60: Ši medžiaga ir jos pakuotė turi būti likviduojama kaip kenksmingos atliekos.

- Pagal pareikalavimą gali būti pateikiamas medžiagų saugos duomenų lapas (MSDS).

Procedūra

„Access HIV combo QC“ KK turėtų būti tvarkomos taip pat, kaip ir pacientų mėginiai ir tiriamos laikantis naudojamo prietaiso rinkinyje pateiktų instrukcijų.

Norint apdoroti „Access HIV combo QC“, kiekvienam iš 3 lygių reikia po 110 µl mėginio, mėginių indo ir sistemos perteklinio tūrio (vienam nustatymui). Vienas lašas prilygsta maždaug 40 µl.

Kadangi mėginius galima bet kuriuo metu apdoroti „atsitiktinės prieigos“ principu, o ne „paketais“, kiekvienam 24 valandų laikotarpiui reikia naudoti kokybės kontrolės priemones⁽⁴⁰⁾. Ar reikia kontrolę naudoti dažniau arba naudoti papildomas kontrolines medžiagas, turi nuspręsti vartotojas, remdamasis gera laboratorine praktika arba laboratorijos akreditacijos reikalavimais ir galiojančiais įstatymais. Informacijos apie kokybės kontrolės teoriją, kontrolių konfigūravimą, kokybės kontrolės mėginio tyrimo užsakymo įvestį ir kokybės kontrolės duomenų peržiūrą ieškokite atitinkamų sistemų vadovuose ir (arba) pagalbos sistemose..

**Procedūros
ribotumas**

1. „Access HIV combo QC“ KK naudojimas su kitais tyrimais, išskyrus „Access HIV combo“ tyrimą, nebuvo patikrintas.
 2. Kadangi mėginius galima bet kuriuo metu apdoroti „atsitiktinės prieigos“ principu, o ne „paketais“, kiekvienam 24 valandų laikotarpiui reikia naudoti kokybės kontrolės priemones⁽⁴⁰⁾. Laboratorinei kokybės kontrolės sistemai naudokite bet kokias komercines kontrolės ir (arba) papildomas kontrolės medžiagas, gautas iš kitų šaltinių.
 3. Jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į priimtino ribas, tai gali reikšti, kad tyrimo rezultatai netinkami. Patikrinkite visus tyrimų rezultatus, gautus po paskutinio priimtino rezultato šios analizės kokybės kontrolės tyrimo.
 4. Jei yra kontrolės užsiteršimo mikrobais požymių arba per didelis drumstumas reagentu, išmeskite buteliuką.
-

**Tikėtinos
vertės**

Tikėtinos vertės (\times) ir SD (σ) „Access HIV combo“ KK1, KK2 ir KK3 pateikiamos su KK verčių kortele, įtraukta į pradinio kokybės kontrolės sistemos konfigūravimo rinkinį. Kiekviena laboratorija turi nustatyti savo priimtino kriterijus, pasirinkdamos kokybės kontrolės taisykles, kurios bus taikomos kokybės rezultatams. Atskiri kontrolės rezultatai turi neviršyti pradinio tinkamumo diapazono, tačiau kiekviena laboratorija turi atnaujinti vidurkius ir SD vertes po to, kai sukaupiama pakankamai duomenų.

Atsižvelgiant į tai, kad skirtingų gamintojų tyrimų, skirtingų procedūrų, skirtingų partijų ir skirtingų laboratorijų savitieji reaktyvumo lygiai gali skirtis, kiekviena laboratorija turėtų nustatyti nuosavą reaktyvumo lygį ir priimtinių verčių intervalą. Į priimtinių intervalą galėtų patekti visos vertės iš ± 2 SD intervalo nuo 20 duomenų rinkinių, gautų 20 tyrimų per 30 dienų laikotarpį, vidurkio.

„BIO-RAD“ GARANTUOJA, KAD ŠIE PRODUKTAI ATITIKS ETIKETĖSE IR NURODYTOJE LITERATŪROJE NURODYTAS SAVYBES. „BIO-RAD“ PANEIGIA BET KOKIĄ NUMANOMĄ PREKINIO PAKLAUSUMO AR TINKAMUMO KOKIAM NORS KITAM TIKSLUI GARANTIJĄ. „BIO-RAD“ NĖRA ATSAKINGA UŽ JOKIUS PASEKMINIUS NUOSTOLIUS, ATSIRANDANČIUS DĖL MINĖTOS IŠREIKŠTOS GARANTIJOS.

„Access“, „SYNCHRON LX“, „UniCel“, „DxI“ ir „Beckman Coulter“ logotipas yra „Beckman Coulter, Inc.“ prekės ženklai.

* „ProClin“ yra „Rohm and Haas Company“ ar jos pavaldžiųjų įmonių ar filialų prekės ženklas.

References

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A., et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417;
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaijer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousseaux de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler, L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>
- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
- 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
- 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
- 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
- 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
- 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
- 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Printed in France

02/2011

HIV combo REF A59428

Anvendelses-område Access HIV combo-analysen er en kjemiluminescerende immunanalyse med paramagnetiske partikler til kvalitativ påvisning av HIV-1 p24-antigen og antistoffer mot HIV-1 (gruppe M og O) og HIV-2 i humant serum og plasma (Li-heparin) ved bruk av Access immunanalyse-systemer. Access HIV combo-analysen er ment å være et hjelpemiddel ved diagnostisering av HIV-1- eller HIV-2-infeksjoner og som screeninganalyse for blod- og plasmagivere. Analysen er ikke indisert til analysering og screening av poolede prøver. Resultatet av en Access HIV combo-analyse skiller ikke mellom påvisning av HIV-1 p24-antigen, HIV-1-, HIV-1-O- eller HIV-2-antistoffer.



Til *in vitro* -diagnostikk.

Alle tilvirkede og markedsførte reagenser inngår i et komplett kvalitetssystem fra mottak av råmaterialene til den endelige markedsføringen av produktet.

Hver lot gjennomgår en kvalitetskontroll og slippes bare på markedet hvis det oppfyller kravene til godkjenning.

Journalene for tilvirkning og kontroll av hver lot er arkivert hos oss.

Sammendrag og forklaringer

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) er en virussykdom som kjennetegnes av alvorlig cellulær immunsvikt. Det er isolert to virustyper relatert til lentivirusgruppen fra lymfocytter hos pasienter med AIDS eller tidlige syndromer av sykdommen^(1,2,3).

Det første viruset, HIV-1 (humant immunsviktvirus), ble først isolert i Frankrike og deretter i USA. Det andre viruset, HIV-2, ble identifisert hos to pasienter av afrikansk opprinnelse, og dette førte til nytt fokus på AIDS i Vest-Afrika^(3,4,5,6).

Kunnskapen om den genetiske variabiliteten i HIV-stammene ble innhentet ved sekvensering av GAG-, POL- og ENV-genene i representative stammer for hver subtype⁽⁷⁾.

En fylogenetisk analyse har gjort det mulig å skille mellom forskjellige grupper av HIV-1: Gruppe M (Major), gruppe N (non-M, non-O), gruppe O (Outlier) og gruppe P^(8,9,10,11,12,13).

HIV-1 gruppe M har 9 subtyper (A, B, C, D, F, G, H, J og K)⁽¹¹⁾ og sirkulerende rekombinante former (CRF)^(11,14). De forskjellige subtypenes geografiske fordeling er nå relativt godt kartlagt^(15,16). Noen HIV-1-varianter har kun 70 % homologi for GAG- og POL-gener med de viktigste isolatene, og kun 50 % for ENV-genet. Disse forskjellene kan forklare hvorfor det er vanskelig å diagnostisere sykdommen hos enkelte pasienter⁽¹⁷⁾. De forskjellige HIV-2-stammene har samme antigenegenskaper som SIV (Simian Immunodeficiency Virus), uansett hvilket protein som vurderes (kappe- og kjerneproteiner; heterologi: 30%). De viser mindre enn 40 % homologi med HIV-1-kappeproteiner^(3,18,19,20). HIV-2 er imidlertid mindre patogent enn HIV-1, og progrediering til sykdom, lavere virustiter og lavere frekvens av vertikal og horisontal overføring^(21,22,23,24).

HIV-antigener og -antistoffer er synlige og kan påvises på forskjellige stadier og infeksjonen^(25,26,27).

Diagnostisering av HIV-infeksjon i dag krever påvisning av antistoffer mot HIV i serum ved bruk av en ELISA-metode^(28,29,30). I gjennomsnitt går det imidlertid 3 uker fra eksponering og til de første antistoffene kan påvises. I løpet av denne perioden kan p24-antigen påvises hos de fleste HIV-1-smittede personer, uansett hvilken geografisk opprinnelse de har^(31,32). Access HIV combo-analysen muliggjør samtidig påvisning av både HIV-1- og HIV-2-antistoffer. Analysen bruker også monoklonale antistoffer i reagensene for å påvise HIV-1 p24-antigen før serokonversjon, noe som reduserer serokonversjonsvinduet og sørger for tidligere påvisning av HIV-infeksjon^(33,34,35,36).

Prinsipper for prosedyren

Access HIV combo-analysen er en sekvensiell immunenzymatisk analyse i to trinn (“sandwich-analyse”).

I det første trinnet kombineres prøve, paramagnetiske partikler, biotynylerte monoklonale antistoffer mot p24. De paramagnetiske partiklene er belagt med rekombinant HIV-1-protein, HIV-1-O-/HIV-2-polypeptider og monoklonale antistoffer mot HIV-1 p24-antigen.

Etter inkubasjon i et reaksjonskammer holdes materialet som er bundet til den faste fasen, tilbake i et magnetfelt, mens ubundet materiale vaskes vekk.

I det andre trinnet tilsettes 3 polypeptider og streptavidin merket med alkalisk fosfatase og konjugat.

Etter inkubasjonen fjernes de ubundne reagensene ved separasjon i et magnetfelt og vasking.

Et kjemiluminescerende substrat, Lumi-Phos* 530, tilsettes kammeret, og lys som genereres av reaksjonen, måles med et luminometer. Lysgenereringen er en funksjon av mengden enzymkonjugat som er til stede på slutten av reaksjonen. Mengden lys som måles for en prøve, gjør det mulig å påvise antistoffer mot HIV-1 eller HIV-2 og/eller p24-antigen, ved å sammenligne mot en cutoff-verdi som ble definert under kalibreringen av analysen i instrumentet. Hvis lysproduksjonen er lik eller større enn cutoff-verdien, anses prøven for å være reaktiv i Access HIV combo-analysen.

Produktinformasjon

Access HIV combo reagenspakker

Kat. nr. A59428: 100 bestemmelser, 2 pakker, 50 analyser/pakke

- Leveres bruksklart.
- Oppbevares stående og kjølig ved 2–10 °C.
- Settes kjølig ved 2–10 °C i minst to timer før bruk i instrumentet.
- Stabilt frem til utløpsdatoen angitt på etiketten ved oppbevaring ved 2–10 °C (uåpnet reagenspakke).
- Stabilt ved 2–10 °C i 56 dager om bord i systemet etter første gangs bruk.
- Tegn på mulig forringelse er hvis pakningens elastomerlag er brutt eller hvis kontrollverdiene er utenfor det gyldige området.
- Hvis reagenspakken er skadet (f.eks. hvis elastomerlaget er brutt), må den kassereres.

R1a:	Paramagnetiske partikler belagt med rekombinant HIV-1-protein (gp 160), HIV-1-O- (gp 41) og HIV-2-polypeptider (gp 36) og monoklonale antistoffer mot p24-antigen suspendert i TRIS-bufret saltvann med 0,1 % natriumazid og ProClin**300 (0,25 %).
R1b:	Konjugattilsetningsstoff: TRIS-bufret saltvann med 0,1 % natriumazid og ProClin**300 (0,25 %).
R1c:	Partikkeltilsetningsstoff: TRIS-bufret saltvann med biotynylerte monoklonale antistoffer mot p24 HIV-1 med 0,1 % natriumazid og ProClin**300 (0,25 %).
R1d:	Konjugater: HIV-1-, HIV-1-O-, HIV-2-polypeptider og streptavidin konjugert med alkalisk fosfatase med 0,1 % natriumazid og ProClin**300 (0,25 %).

Advarsler og forsiktighetsregler

- Til *in vitro* -diagnostikk.
 - Pasientprøver og produkter derivert fra blod, kan behandles rutinemessig med minimal risiko ved å følge prosedyren som beskrives. Disse produktene må imidlertid håndteres som potensielt smittefarlige i henhold til universelle forsiktighetsregler og god klinisk laboratoriepraksis, uavhengig av opprinnelse, behandling eller tidligere sertifisering. Bruk et egnet desinfiseringsmiddel til dekontaminering. Disse materialene og beholderne de ligger i, må oppbevares og kasseres i henhold til lokale bestemmelser og retningslinjer.⁽³⁷⁾
 - Natriumazid kan reagere med bly- eller kobberør og danne høyeksplosive metallazider. Ved kassering må det skylles med store mengder vann for å hindre opphopning av azider⁽³⁸⁾. ProClin**300 kan være allergi fremkallende. Unngå søl eller sprut av dette reagenset på hud eller klær. Ved kontakt med reagenset må det skylles grundig med såpe og vann.
- Xn. Skadelig: 0,1 % natriumazid og 0,25 % ProClin**300.



R 22: Farlig ved svelging.

R 43: Kan gi allergi ved hudkontakt.

S 23: Unngå innånding av gass/røyk/damp/sprøytetåke.

S 24: Unngå hudkontakt.

S 37: Bruk egnede vernehansker.

S 60: Dette kjemikaliet og dets emballasje skal behandles som farlig avfall.

- Sikkerhetsdatabladet (MSDS) fås på forespørsel.

Prøvetaking og klargjøring av prøven

1. Anbefalt prøvemateriale er serum (inkludert rør til separering av serum) og plasma (Li-heparin, inkludert rør til separering av plasma).
2. **Prøvene må ikke varmes opp.**
3. Følgende anbefalinger må følges i forbindelse med håndtering, behandling og oppbevaring av blodprøver⁽³⁹⁾:
 - Blodprøvene må tappes ved å følge rutinemessige forsiktighetsregler for venepunktur.
 - La serumprøver koagulere helt før sentrifugering.
 - Rørene må alltid være korket.
 - Prøvene kan oppbevares med korken godt på ved romtemperatur (15–23 °C) i høyst 24 timer.
 - Hvis analysen ikke skal utføres i løpet av 24 timer, settes prøvene kaldt (2–8 °C).
 - Hvis analysen ikke skal utføres i løpet av 8 dager (oppbevaring ved 2–8 °C) eller hvis prøvene skal sendes, må de fryses ved -20 °C eller kaldere.
4. Retningslinjer for klargjøring av prøver:
 - Kontroller at rester av fibrin og cellemateriale er fjernet før analyseringen.
 - Følg produsenten av blodprøvetakingsrøret sine anbefalinger om sentrifugering.
5. Det enkelte laboratorium må fastslå om egne rør til blodprøvetaking og produkter til separering av serum kan brukes. Produkter fra forskjellige produsenter kan variere, det samme kan produkter fra forskjellige lot.
6. Prøvene må ikke tines mer enn tre ganger. En studie av 25 ferske, ikke-reaktive og 25 ferske reaktive serumprøver viste ingen klinisk signifikante doseendringer etter tre sykluser med frysing/tining.
7. Etter tining må prøven blandes grundig, sentrifugeres ved 3000 g i 15 minutter og overføres til en kopp for å fjerne eventuelle suspenderte fibrinpartikler eller -aggregater som kan gi falskt positive resultater.
8. Prøver som inneholder opptil henholdsvis 200 mg/L og 300 mg/L ukonjugert og konjugert bilirubin, opptil 90 g/L albumin, lipemiske prøver som inneholder tilsvarende 30 g/L triolein (triglycerid) og hemolyserte prøver som inneholder opptil 2 g/L hemoglobin, påvirker ikke resultatene.

Nødvendig materiale som følger med

- R1 Access HIV combo reagenspakker

**Nødvendig
Materiale som
ikke følger med**

1. Access HIV combo Calibrators
1 HIV-Ab-negativt serum og 1 HIV-1-Ab-positivt serum
Kat. nr. A59429
 2. Kvalitetskontrollmateriale: Access HIV combo QC, 1 HIV-Ab-negativt serum, 1 anti-HIV-1-positivt serum og 1 HIV-1-positivt antigen i Tris-buffer
Kat. nr. A59430
 3. Access Substrate
Kat. nr. 81906
 4. Access 2:
Vaskebuffer: Vaskebuffer: Access Wash Buffer II, kat. nr. A16792
 5. UniCel[®] DxI[®]:
Vaskebuffer: UniCel DxI Wash Buffer II, kat. nr. 16793
 6. Systemer:
Access 2, UniCel DxI 800 og 600 immunanalyse-systemer, UniCel DxI 880i, 860i, 680i and 660i Synchron[®] Access kliniske systemer.
-

**Kommentarer
til prosedyren**

1. Se systemhåndbøkene og/eller hjelpesystemet hvis du vil ha informasjon om installasjon, oppstart, prinsipper bak systemet, ytelsesegenskaper, bruksanvisning, kalibreringsprosedyrer, begrensninger for bruk, forsiktighetsregler, farer, vedlikehold og problemløsning.
 2. Innholdet i nye (ikke-punkterte) reagenspakker blandes forsiktig ved å snu pakken opp ned flere ganger før den plasseres i instrumentet. Åpne (punkterte) pakker må ikke snus opp ned.
 3. Bruk 110 µL prøve til hver bestemmelse i tillegg til prøvebeholderen og systemets dødvolum. Slå opp i systemhåndbøkene og/eller hjelpesystemet for å få informasjon om det minste prøvevolumet som er nødvendig.
 4. Det første resultatet blir tilgjengelig etter cirka 60 minutter.
 5. Systemets standardmåleenhet for prøveresultater er S/CO (Signal/Cutoff), dvs. forholdet mellom signal og cutoff-verdi.
-

Prosedyre

Slå opp i systemhåndbøkene og/eller hjelpesystemet for å få informasjon om hvordan du administrerer prøver, konfigurerer analyser, bestiller analyser og gjennomgår analyseresultatene.

**Informasjon
om kalibrering**

Et aktivt kalibreringspunkt er nødvendig for alle analyser. Access HIV combo-analysen må kalibreres hver 56. dag. Det henvises til de aktuelle systemhåndbøkene og/eller Hjelp-systemet for informasjon om kalibreringsteori, konfigurering av kalibratoren, oppføring av kalibrator-testforespørsel og gjennomgang av kalibreringsdata.

**Kvalitets-
kontroll**

Kvalitetskontrollmateriale simulerer egenskapene i en pasientprøve og er svært viktig for å overvåke systemytelsen til immunkjemiske analyser. Siden prøver kan behandles når som helst i et format av typen "vilkårlig" istedenfor i et format av typen "batch", må kvalitetskontrollmateriale inkluderes i hver 24-timersperiode⁽⁴⁰⁾. Bruk Access HIV combo QC eller annet kommersielt tilgjengelig kontrollmateriale som dekker minst to analyttnivåer. Det er opp til brukeren å bestemme om disse kontrollen skal brukes hyppigere eller om det skal brukes tilleggskontroller. Dette skal baseres på god laboratoriepraksis eller laboratoriegodkjenningskrav og gjeldende lover og forskrifter. Følg produsentens instruksjoner om rekonstituering og oppbevaring. Det enkelte laboratorium må etablere gjennomsnittsverdier og akseptable områder for å sikre riktig ytelse. Kvalitetskontrollresultater som ikke faller innenfor de akseptable områdene, kan være en indikasjon på ugyldige analyseresultater. Undersøk alle analyseresultater som er generert siden det siste akseptable kvalitetskontrollresultatet for den aktuelle analytten. Se systemhåndbøkene og/eller hjelpesystemet for å få informasjon om hvordan man gjennomgår kvalitetskontrollresultatene.

Access HIV combo-analysen er blitt evaluert i romtemperaturområdet 18–32 °C. For å oppnå optimale resultater må analysene kalibreres og pasientprøvene analyseres under lignende temperaturforhold. Hvis romtemperaturen på laboratoriet varierer med mer enn ± 5 °C fra kalibreringstemperaturen, må kvalitetskontrollresultatene gjennomgås og systemet eventuelt recalibreres. Se systemhåndbøkene og/eller hjelpesystemet for å få informasjon om hvordan man gjennomgår kvalitetskontrollresultatene.

Resultater Resultatene av pasientanalysene beregnes automatisk av systemprogramvaren ved hjelp av cutoff-verdien som bestemmes av den aktive kalibreringen. Resultatene (Signal/Cutoff = S/CO) rapporteres som “reaktive” eller “ikke-reaktive” som en funksjon av deres forhold til cutoff-verdien (signal som er henholdsvis større enn eller likt eller mindre enn cutoff-verdien). Resultater som er 10 % lavere enn cutoff-verdien, må imidlertid tolkes med forsiktighet og analyseres på nytt i duplikat. Denne anbefalte gråsonen (fra 0,9 til mindre enn 1,0) må lagres av brukeren i systemprogramvaren (slå opp i systemhåndbøkene og/eller hjelpesystemet for å få fullstendig informasjon om gråsonen for en kvalitativ analyse). På denne måten vil et iøynefallende funn bli rapportert automatisk, noe som gjør det mulig raskt å identifisere et resultat i gråsonen. Resultater av pasientanalyser kan gjennomgås i skjermbildet Sample Results (Prøveresultater). Se systemhåndbøkene og/eller hjelpesystemet for å få informasjon om hvordan man gjennomgår resultater.

Resultat, første analyse:

- Alle prøver med et S/CO-forhold under 0,9 anses for å være ikke-reaktive med Access HIV combo-analysen.
- Prøver med et S/CO-forhold mellom 0,9 og 1 (kan erstattes med: ≥ 0.9 and < 1) er i gråsonen og må analyseres på nytt i duplikat før den endelige tolkningen av resultatet.
- Prøver med et S/CO-forhold likt eller større enn 1 anses initialt for å være reaktive med Access HIV combo, og slike prøver må analyseres på nytt i duplikat før den endelige tolkningen av resultatet.

Resultat, andre analyse:

Alle prøver som initialt var reaktive eller i gråsonen, må analyseres på nytt i duplikat ved hjelp av Access HIV combo-analysen:

- Hvis resultatene av duplikatene er $< 1,0$ S/CO, må prøven anses for å være ikke-reaktiv (negativ) for HIV combo-analysen.
- Hvis et av de to resultatene er $\geq 1,0$ S/CO, er det initiale resultatet reproduserbart og prøven anses som “reaktiv” for Access HIV combo-analysen.

I henhold til lokale bestemmelser er det imidlertid nødvendig å analysere alle “reaktive” prøver med tilleggsanalyser, inkludert minst en metode som klart bekrefter det positive resultatet.

Table 1: Tolkning av resultatene av Access HIV combo

Resultat Forhold: S/CO (Signal/Cut-Off)		Tolkning	Tilleggsanalyser	
Resultat, første analyse	S/CO < 0.9	Ikke-reaktiv	HIV p24 og/eller HIV-1-/HIV-1-O/HIV-2-antistoff ikke påvist	IA
	S/CO ≥ 1	Reaktiv	”Initialt reaktiv”	Analyseres på nytt i duplikat
	0.9 ≤ S/CO < 1.0	Gråsoner	”Initialt reaktiv”	Analyseres på nytt i duplikat
Resultat, andre analyse	Analyseres på nytt i duplikat: Hvis de to resultatene er < 1	Ikke-reaktiv	HIV p24 og/eller HIV-1-/HIV-1-O/HIV-2-antistoff ikke påvist	IA
	Analyseres på nytt i duplikat: Hvis et av de to resultatene er ≥ 1	Reaktiv	HIV p24 og/eller HIV-1-/HIV-1-O-/HIV-2-antistoff påvist ”Gjentatt reaktiv”	Bekreftende analyse

Begrensninger i prosedyren

- Access HIV combo-analysen skal kun brukes sammen med prøver av humant serum eller plasma (Li-heparin). Ytelseegenskapene ved bruk av annet prøvemateriale er ikke blitt etablert eller er begrensede.
- Access HIV combo-analysen skal kun brukes til påvisning av HIV-1-antigen og HIV-1-/HIV-1-O-/HIV-2-antistoffer i humant serum eller plasma (Li-heparin).
- Resultatene av Access HIV combo-analysen må korrelere med eventuelle symptomer og pasientens kliniske historie.
- I analyser som bruker antistoffer, er det en mulighet for interferens med heterofile antistoffer i pasientprøven. Pasienter som har vært regelmessig eksponert for dyr, som har fått immunterapi eller har gjennomgått diagnostiske prosedyrer der det er brukt immunglobuliner eller immunglobulinfragmenter, kan danne antistoffer, for eksempel HAMA, som interfererer med immunanalyser. I tillegg kan andre heterofile antistoffer, for eksempel humane anti-geit-antistoffer, forekomme i pasientprøver^(41,42).
Slike interfererende antistoffer kan gi feilaktige resultater. Ved mistanke om at pasienten har disse antistoffene må resultatene vurderes nøye.
- Prøver fra transplanterte pasienter må testes før frysing.
- Ytelsen er ikke etablert ved bruk av prøver fra lik eller andre kroppsvæsker enn humant serum og plasma.
- Størrelsen til det målte resultatet, over cutoff-verdien, er ingen indikasjon på den totale mengden antistoff og/eller antigen som er til stede.
- Resultatene av Access HIV combo må tolkes i lys av pasientens samlede kliniske bilde, inkludert: Klinisk anamnese, data fra andre analyser og annen hensiktsmessig informasjon.
- Et ikke-reaktivt resultat indikerer at den analyserte prøven ikke inneholder antigen eller antistoffer som kan påvises med Access HIV combo-analysen. Dette utelukker ikke muligheten for HIV-1- og/eller HIV-2-infeksjon.

10. For å kunne fastslå at en infeksjon er til stede må et reaktivt resultat av Access HIV combo-analysen bekreftes med en egnet metode.

11. Immunkompromitterte personer og forhold som alvorlig infeksjon og behandling med immunsupprimerende legemidler kan føre til suppresjon av antistoffnivået til under analysens påvisningsterskel. Resultatene fra slike prøver må tolkes med forsiktighet.

Spesifikke ytelses- egenskaper

Sensitivitet

Det er utført sensitivitetsstudier med Access HIV combo ved analysing av prøver med bekreftet HIV-antistoff, prøver fra akutt infiserte pasienter, kommersielle serokonversjonspaneler og prøver med HIV-antigen (ublandet eller fortennet).

1. Analytisk sensitivitet

Access HIV combo-analysen har en analytisk sensitivitet på < 2 IE/mL for HIV-1 p24-antigen. Regresjonsanalysen av NIBSC 90/636 Panel WHO og Bio-Rad Internal HIV Ag Standard gjorde det mulig å bestemme analysens sensitivitetsgrense.

2. Klinisk sensitivitet

• Bekreftede HIV-antistoffpositive prøver

- HIV-1-sensitiviteten ble undersøkt i 674 prøver som var bekreftet positive, og ble funnet å være lik **100%** (95 % CI: 99,41–100 %).

Prøvene inkluderer genotypede subtyper og variantprøver:

- Gruppe M: A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Gruppe O
- Gruppe N

Som anmodet ble minst tre prøver per subtype analysert.

- HIV-2-sensitiviteten ble evaluert ved analysing av 126 veldokumenterte prøver og ble fastslått å være lik **100%** (95 % CI: 97,11–100 %).

• Prøver fra akutt infiserte pasienter og kommersielle serokonversjonspaneler

- HIV-1-sensitiviteten når det gjelder preserokonversjon og perserokonversjon, er blitt undersøkt i 86 prøver.
- Serokonversjonssensitiviteten til Access HIV combo-analysen er blitt evaluert ved å teste etterfølgende prøver fra 61 veldokumenterte kommersielle HIV-serokonversjonspaneler (med 131 tidlig serokonversjonspaneler).

Tabell 2 viser resultatene fra 6 serokonversjonspaneler:

Tabell 2: Serokonversjonspaneler

Panel	Prøve-ID	Dager etter 1. blødning	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Positiv	Negativ
	9012-06	16	1,21	Positiv	Negativ
	9012-07	21	25,36	Positiv	Negativ
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Positiv	Positiv
	9017-06	13	1,19	Positiv	Positiv
	9017-07	17	3,48	Positiv	Positiv
	9017-08	20	4,15	Positiv	Positiv
	9017-09	24	2,44	Positiv	Positiv
	9017-10	28	5,67	Positiv	Positiv
	9017-11	31	42,27	Positiv	Positiv
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Positiv	Negativ
	9022-08	25	5,81	Positiv	Negativ
	9022-09	32	161,31	Positiv	Negativ
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Negativ	Negativ
	PRB950-02	18	1,12	Positiv	Negativ
	PRB950-03	21	8,03	Positiv	Negativ
	PRB950-04	28	21,15	Positiv	Positiv
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Negativ	Negativ
	9034-11	47	1,75	Positiv	Negativ
	9034-12	51	20,47	Positiv	Negativ
Zeptometrix 6243	6243-06	20	0,37	Positiv	Kan ikke bestemmes
	6243-07	25	1,37	Positiv	Kan ikke bestemmes
	6243-08	27	1,89	Positiv	Kan ikke bestemmes
	6243-09	30	6,68	Positiv	Kan ikke bestemmes
	6243-10	32	18,06	Positiv	Kan ikke bestemmes

* Data fra leverandørene.

- **HIV-1-antigenprøver**

Sensitivitet = **100%** (104/104) (95 % CI: 96,52–100 %)

Analysens sensitivitet ble evaluert ved å analysere 104 veldokumenterte prøver, inkludert:

- Supernatant fra 44 HIV-antigencelledyrkninger av HIV-1 gruppe M fra følgende genotyper: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 kommersielle HIV-antigenpositive prøver
- 39 HIV-antigenpositive prøver fra 86 serumprøver på forskjellige serokonversjonsstadier

- **Ferske prøver**

103 HIV-positive prøver ble testet innen 1 dag etter blodprøvetaking.

Spesifisitet

Spesifisiteten til Access HIV combo-analysen er vist å være $\geq 99,5\%$ Denne spesifisiteten ble undersøkt ved å teste følgende prøver:

Prøvetype	IR-spesifisitet			RR-spesifisitet		
	n	%	95 % CI	n	%	95 % CI
Blodgivere	7656 / 7664	99,90	[99,79–99,95 %]	7664 / 7664	100,00	[94,95–100 %]
Utvalgte hospitaliserte pasienter	1961 / 1969	99,59	[99,20–99,82 %]	1966 / 1969	99,85	[99,56–99,97 %]
Ikke-utvalgte hospitaliserte pasienter	1121 / 1122	99,91	[99,50–100 %]	1121 / 1122	99,91	[99,50–100 %]
Gravide kvinner	200 / 200	100,00	[98,17–100 %]	200 / 200	100,00	[98,17–100 %]
Samlet gj.snitt	10938 / 10955	99,84	[99,75–99,91 %]	10951 / 10955	99,96	[99,91–99,99 %]

Det er analysert 477 prøver fra pasienter med forskjellige patologier eller statuser som ikke er assosiert med HIV: Gravide kvinner, pasienter med reumatoid faktor, cirrhose, kronisk nyresvikt, dialyse, transplantasjonspasienter på lenograstim, humant anti-mus Ig, antinukleære antistoffer, *mykoplasmapneumoni*, erythrovirus B19, myelom, andre virus- eller bakterieinfeksjoner (HAV, HBV, HCV, røde hunder, toksoplasmose, Syfilis, kuma, meslinger, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLV1, malaria, influensavaksinerte pasienter).

Spesifisiteten var lik 98,10 % (414/422) (95 % CI: 96,30–99,18 %), bortsett fra populasjonen med fryst transplantat (se Begrensninger i prosedyren, pkt. 5).

Fem ikke-spesifikke reaksjoner ble funnet med:

- VZV-positive prøver (7,7 %)
- EBV-positive prøver (6,7 %)
- HCV-positive prøver (2,9 %)
- Reumatoid faktor (7,1 %)
- Syfilispositive prøver (2,3 %)

Presisjon

Presisjonen til Access HIV combo-analysen ble fastslått ved analysering av 13 prøver: 1 negativ prøve, 1 lav positiv prøve (Low1), 1 prøve nær cutoff (Low 2), 1 medium positiv prøve for HIV1-, HIV2-, HIV-1-O- og HIV-antigen.

Intraanalyse-presisjonen ble evaluert ved å analysere disse 13 prøvene i én serie med 30 replikater i ett system. CV ble bestemt.

Interanalyse-presisjonen ble evaluert ved å analysere disse 13 prøvene på 1 lot, i duplikat, i 2 forskjellige serier per dag (om formiddagen og ettermiddagen), av to brukere i en periode på 20 dager.

Interlot-presisjonen ble evaluert ved å analysere disse 13 prøvene i 5 replikater med 4 forskjellige lot og ved bruk av 4 forskjellige kalibratorlot.

Resultatene er vist i tabellene nedenfor:

Intraanalyse-presisjon:

N=30		Gj.snitt (forhold Signal/cutoff)	% C.V.
Negative prøver		0,28	10,6
Low 1-prøver	HIV-1	2,19	4,1
	HIV-2	2,20	4,7
	HIV-1-O	1,91	2,6
	HIV-1-Ag	2,40	5,0
Low 2-prøver	HIV-1	0,96	5,9
	HIV-2	0,95	4,4
	HIV-1-O	1,16	4,6
	HIV-1-Ag	1,20	4,6
Medium 1-prøver	HIV-1	2,86	5,8
	HIV-2	3,81	3,4
	HIV-1-O	3,34	4,2
	HIV-1-Ag	3,30	3,7

Interanalyse-presisjon:

N=80		Gj.snitt (forhold Signal/cutoff)	% C.V.
Negative prøver		0,30	10,1
Low 1-prøver	HIV-1	2,35	5,6
	HIV-2	2,37	5,1
	HIV-1-O	1,88	4,6
	HIV-1-Ag	2,35	7,6
Low 2-prøver	HIV-1	1,02	5,6
	HIV-2	1,03	5,6
	HIV-1-O	1,15	4,9
	HIV-1-Ag	1,17	4,9
Medium 1-prøver	HIV-1	3,04	5,1
	HIV-2	3,99	4,9
	HIV-1-O	3,23	4,6
	HIV-1-Ag	3,12	4,7

Interlot-presisjon:

N=20		Inter-kal % C.V.	Inter-RP % C.V.	Total % C.V.
Negative prøver		12,1	12,3	15,0
Low 1-prøver	HIV-1	11,0	7,4	11,4
	HIV-2	9,8	9,0	12,4
	HIV-1-O	10,2	6,5	10,8
	HIV-1-Ag	8,3	7,0	9,5
Low 2-prøver	HIV-1	10,3	6,2	10,7
	HIV-2	10,3	7,2	11,3
	HIV-1-O	10,2	5,5	10,3
	HIV-1-Ag	10,4	14,8	16,9
Medium 1-prøver	HIV-1	9,8	5,7	10,4
	HIV-2	10,2	11,0	13,9
	HIV-1-O	8,5	10,4	12,1
	HIV-1-Ag	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI og Beckman Coulter-logoen er varemerker for Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos er et varemerke for Lumigen, Inc., en filial av Beckman Coulter, Inc.

** ProClin er et varemerke for Rohm and Haas Company eller dets filialer eller datterselskaper.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Anvendelses-område Access HIV combo Calibrators skal brukes til kalibrering av Access HIV combo-analysen til kvalitativ påvisning av HIV-1-antigen og HIV-1-/HIV-1-O-/HIV-2-antistoffer i humant serum og plasma (Li-heparin) ved hjelp av Access immunanalyse-system.



Til *in vitro*-diagnostikk

Alle tilvirkede og markedsførte reagenser inngår i et komplett kvalitetssystem fra mottak av råmaterialene til den endelige markedsføringen av produktet.

Hver lot gjennomgår en kvalitetskontroll og slippes bare på markedet hvis det oppfyller kravene til godkjenning.

Journalene for tilvirkning og kontroll av hver lot er arkivert hos oss.

Sammendrag og forklaringer

Access HIV combo Calibrators brukes til å kalibrere (bestemme cutoff-verdien for) Access HIV combo-analysen. Ved å sammenligne lysstyrken som genereres av en prøve, med cutoff-verdien bestemmes tilstedeværelse eller fravær av HIV-1-antigen og/eller HIV-1-/HIV-1-O-/HIV-2-antistoffer i prøven.

Sporbarhet

Mengden som skal måles (analytten) i Access HIV combo Calibrators er sporbar i henhold til produsentens arbeidskalibratører. Sporbarhetsprosessen er basert på EN ISO 17511.

Produkt-informasjon

Access HIV combo Calibrators

Kat. nr. A59429: C0-C1, 1,7 mL/hetteglass

- Leveres bruksklart.
- Oppbevares stående og kjølig ved 2–10 °C.
- Bland innholdet ved å vende hetteglasset forsiktig opp ned før bruk. Unngå at det danner seg bobler.
- Stabilt frem til utløpsdatoen angitt på etiketten ved oppbevaring ved 2–10 °C.
- Hetteglasset er stabilt ved 2–10 °C i 120 dager etter første gangs bruk.
- Tegn på mulig forringelse er kontrollverdier utenfor gyldig område.

C0:	Humant serum negativt (ikke-reaktivt) for HIV-1-antigen og HIV-1-/HIV-1-O-/ HIV-2-antistoffer med 0,1 % natriumazid og 0,25 % ProClin*300.
C1:	Humant serum positivt (reaktivt) for antistoffer mot HIV-1 med 0,1 % natriumazid og 0,25 % ProClin*300.
Kalibrerings kort:	1

Advarsler og forsiktighetsregler

- Kun til *in vitro*-diagnostikk.
- Pasientprøver og produkter derivert fra blod, kan behandles rutinemessig med minimal risiko ved å følge prosedyren som beskrives. Disse produktene må imidlertid håndteres som potensielt smittefarlige i henhold til universelle forsiktighetsregler og god klinisk laboratoriepraksis, uavhengig av opprinnelse, behandling eller tidligere sertifisering. Bruk et egnet desinfiseringsmiddel til dekontaminering. Disse materialene og beholderne de ligger i, må oppbevares og kasseres i henhold til lokale bestemmelser og retningslinjer.
- Materialet av human opprinnelse som brukes til klargjøring av kalibratorene, er blitt testet og funnet ikke-reaktivt for hepatitt B-overflateantigen (HBsAg), antistoffer mot hepatitt C-virus (HCV), antistoffer mot HIV-1 og HIV-2 og HIV-1-antigen, bortsett fra kalibrator C1, som er positiv for HIV-1-antistoffer. Ingen testmetode kan imidlertid garantere hundre prosent at materialet ikke inneholder smittestoffer, og reagensene og pasientprøvene må derfor håndteres som potensielt smittefarlig materiale⁽³⁷⁾.
- Natriumazid kan reagere med bly- eller kobberør og danne høyeksplosive metallazider. Ved kassering må det skylles med store mengder vann for å hindre opphopning av azider⁽³⁸⁾. ProClin*300 kan være hudsensibiliserende. Unngå søl eller sprut av dette reagenset på hud eller klær. Ved kontakt med reagenset må det skylles grundig med såpe og vann.

Xn. Skadelig: 0,1 % natriumazid og 0,25 % ProClin*300.



R 22: Farlig ved svelging.

R 43: Kan gi allergi ved hudkontakt.

S 23: Unngå innånding av gass/røyk/damp/sprøytetåke.

S 24: Unngå hudkontakt.

S 37: Bruk egnede vernehansker.

S 60: Dette kjemikaliet og dets emballasje skal behandles som farlig avfall..

- Sikkerhetsdatabladet (MSDS) fås på forespørsel.

Prosedyre

Det henvises til de aktuelle systemhåndbøkene og/eller Hjelp-systemet for informasjon om kalibreringsteori, konfigurasjon av kalibratører, oppføring av kalibrator testforespørsel og gjennomgang av kalibreringsdata.

Informasjon om kalibrering

Kalibratorene er negativ (C0) og positiv (C1). Access HIV combo-analysen må kalibreres (dvs. cutoff-verdien må bestemmes) for å ha en aktiv "kalibrering". Kalibreringsdataene er gyldige i opptil 56 dager.

Hver kalibrering krever 220 µL av kalibrator C0 (duplikate bestemmelser) og 330 µL av kalibrator C1 (trippelbestemmelser) i tillegg til prøvebeholderen og systemets dødvolum. En dråpe tilsvarer cirka 40 µL.

Begrensninger i prosedyren

Ved tegn på mikrobiell kontaminering eller eksessiv turbiditet i reagenset må hetteglasset kasseres.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI og Beckman Coulter-logoen er varemerker for Beckman Coulter, Inc.

* ProClin er et varemerke for Rohm and Haas Company eller dets filialer eller datterselskaper.

HIVcombo QC

REF A59430

**Anvendelses-
område** Access HIV combo QC er indisert til overvåkning av systemytelsen til Access HIV combo-analysen.



Til *in vitro*-diagnostikk

Alle tilvirkede og markedsførte reagenser inngår i et komplett kvalitetssystem fra mottak av råmaterialene til den endelige markedsføringen av produktet.

Hver lot gjennomgår en kvalitetskontroll og slippes bare på markedet hvis det oppfyller kravene til godkjenning.

Journalene for tilvirkning og kontroll av hver lot er arkivert hos oss.

Sammendrag og forklaringer

Kvalitetskontrollmateriale simulerer egenskapene til pasientprøver og er svært viktig for å overvåke systemytelsen til Access HIV combo-analysen. I tillegg er det en integrert del av god laboratoriepraksis^(40,43-49). Når analyser analyseres med Access-reagenser med tanke på HIV-1-antigen og antistoffer mot HIV-1/HIV-1-O/HIV-2, må kvalitetskontrollmateriale brukes for å validere analysenes integritet. Hvis analysesystemet fungerer som det skal, skal de analyserte verdiene være innenfor det akseptable området.

Sporbarhet

Mengden som skal måles (analytten) i Access HIV combo QC er sporbar i henhold til produsentens arbeidskalibratorer. Sporbarhetsprosessen er basert på EN ISO 17511.

Produkt- informasjon

Access HIV combo QC

Kat. nr. A59430: 4,4 mL/hetteglass, 2 hetteglass på hvert nivå

- Leveres bruksklart.
- Oppbevares stående og kjølig ved 2–10 °C.
- Bland innholdet ved å vende hetteglasset forsiktig opp ned før bruk. Unngå at det danner seg bobler.
- Stabilt frem til utløpsdatoen angitt på etiketten ved oppbevaring ved 2–10 °C.
- Hetteglasset er stabilt ved 2–10 °C i 120 dager etter første gangs bruk.
- Tegn på mulig forringelse er kontrollverdier utenfor gyldig område.
- Se kortet med kvalitetskontrollverdier for informasjon om gjennomsnittsverdier og standardavvik (SD).

QC 1:	Humant serum negativt (ikke-reaktivt) for HIV-1-antigen og antistoffer mot HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 med 0,1 % natriumazid og 0,25 % ProClin*300.
QC 2:	Humant serum positivt (reaktivt) for antistoffer mot HIV-1 med 0,1 % natriumazid og 0,25 % ProClin*300.
QC 3:	Renset HIV-1-antigen som er varmeinaktivert med et kaotrofisk stoff i Tris-buffer med 0,1 % ProClin*300
QC-kort:	1

Advarsler og forsiktighetsregler

- Til *in vitro* -diagnostikk.
- Pasientprøver og produkter derivert fra blod, kan behandles rutinemessig med minimal risiko ved å følge prosedyren som beskrives. Disse produktene må imidlertid håndteres som potensielt smittefarlige i henhold til universelle forsiktighetsregler og god klinisk laboratoriepraksis, uavhengig av opprinnelse, behandling eller tidligere sertifisering. Bruk et egnet desinfiseringsmiddel til dekontaminering. Disse materialene og beholderne de ligger i, må oppbevares og kasseres i henhold til lokale bestemmelser og retningslinjer.
- Materialet av human opprinnelse som er brukt til klargjøring av kontrollen, er testet og funnet ikke-reaktivt for hepatitt B-overflateantigen (HBsAg) og antistoffer mot hepatitt C-virus (HCV). Ingen testmetode kan imidlertid garantere hundre prosent at materialet ikke inneholder smittestoffer, og reagensene og pasientprøvene må derfor håndteres som potensielt smittefarlig materiale⁽³⁷⁾.
- Natriumazid kan reagere med bly- eller kobberør og danne høyeksplosive metallazider. Ved kassering må det skylles med store mengder vann for å hindre opphopning av azider⁽³⁸⁾. ProClin*300 kan være hudsensibiliserende. Unngå søl eller sprut av dette reagenset på hud eller klær. Ved kontakt med reagenset må det skylles grundig med såpe og vann.

Xn. Skadelig: 0,1 % natriumazid og 0,25 % ProClin*300.



R 22: Farlig ved svelging.

R 43: Kan gi allergi ved hudkontakt.

S 23: Unngå innånding av gass/røyk/damp/sprøytetåke.

S 24: Unngå hudkontakt.

S 37: Bruk egnede vernehansker.

S 60: Dette kjemikaliet og dets emballasje skal behandles som farlig avfall.

- Sikkerhetsdatabladet (MSDS) fås på forespørsel.

Prosedyre

Access HIV combo QC skal behandles på samme måte som pasientprøver og kjøres i henhold til instruksjonene som følger med instrumentet og/eller metoden som brukes.

Access HIV combo QC krever 110 µL prøve for hvert av de 3 nivåene i tillegg til prøvebeholderen og systemets dødvolum (én bestemmelse). En dråpe tilsvarer cirka 40 µL.

Siden prøver kan behandles når som helst i et format av typen "vilkårlig" istedenfor i et format av typen "batch", må kvalitetskontrollmateriale inkluderes i hver 24-timersperiode⁽⁴⁰⁾. Det er opp til brukeren å bestemme om kontroller skal brukes hyppigere eller om det skal brukes tilleggskontroller. Dette skal baseres på god laboratoriepraksis eller laboratoriegodkjenningskrav og gjeldende lover og forskrifter. Det henvises til de aktuelle systemhåndbøkene og/eller Hjelp-systemet for informasjon om kalibreringsteori, konfigurasjon av kalibratører, oppføring av kalibratortestforespørsel og gjennomgang av kalibreringsdata.

Begrensninger i prosedyren

1. Bruken av Access HIV combo QC er ikke blitt validert med andre analyser enn Access HIV combo-analysen.
 2. Siden prøver kan behandles når som helst i et format av typen "vilkårlig" istedenfor i et format av typen "batch", må kvalitetskontrollmateriale inkluderes i hver 24-timersperiode⁽⁴⁰⁾. Inkluder kommersielle kontroller og/eller tilleggskontroller fra andre kilder i laboratoriets kvalitetskontrollsystem..
 3. Kvalitetskontrollresultater som ikke faller innenfor de akseptable områdene, kan være en indikasjon på ugyldige analyseresultater. Undersøk alle analyseresultater som er generert siden det siste akseptable kvalitetskontrollresultatet for den aktuelle analytten.
 4. Ved tegn på mikrobiell kontaminering eller eksessiv turbiditet i reagenset må hetteglasset kasseres.
-

Forventede verdier

De forventede gjennomsnittsverdiene (\bar{x}) og standardavvikene (σ) for Access HIV combo QC1, QC2 og QC3 er angitt på kortet med kvalitetskontrollverdier som følger med i kitet for initial konfigurering av kvalitetskontrollsystemet. Hvert laboratorium skal etablere sine egne akseptkriterier ved å velge hvilke kvalitetskontrollregler som skal brukes for kontrollresultatene. Individuelle kontrollresultater skal falle innenfor det initiale akseptable området, men hvert laboratorium skal oppdatere gjennomsnittsverdiene og standardavvikene etter at tilstrekkelig mengde data er registrert.

Siden de spesifikke reaktivitetsnivåene kan variere mellom analyser fra ulike produsenter, forskjellige prosedyrer, forskjellige lotnumre og forskjellige laboratorier, skal hvert laboratorium bestemme det spesifikke reaktivitetsnivået og etablere sitt eget område med akseptable verdier. Det akseptable området kan inkludere alle verdier innenfor ± 2 SD av gjennomsnittet av 20 datapunkter fra 20 bestemmelser over en periode på 30 dager.

BIO-RAD GARANTERER AT DISSE PRODUKTENE VIL FUNGERE SOM BESKREVET I DEN MEDFØLGENDE MERKINGEN OG DOKUMENTASJONEN. BIO-RAD FRASIER SEG ENHVER UNDERFORSTÅTT GARANTI FOR SALGBARHET ELLER EGNETHET TIL ANDRE FORMÅL. BIO-RAD SKAL IKKE UNDER NOEN OMSTENDIGHETER VÆRE ANSVARLIG FOR EVENTUELLE FØLGESKADER SOM KAN OPPSTÅ UT FRA DEN FØR NEVNTE UTTRYKKELEGE GARANTIEN.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI og Beckman Coulter-logoen er varemerker for Beckman Coulter, Inc.

* ProClin er et varemerke for Rohm and Haas Company eller dets filialer eller datterselskaper.

Referanser

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.

- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. HIV sequence compendium. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G, M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G, Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G, Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G, Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417.
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. *1994, 34 (4): 283-289.*
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaier H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G, Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type I antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler, L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.
- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>
- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
- 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
- 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
- 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.

- 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Trykt i Frankrike

02/2011

HIV combo REF A59428

Zastosowanie Test Access HIV combo jest chemiluminescencyjnym testem immunoenzymatycznym, wykorzystującym cząstki paramagnetyczne do wykrywania metodą jakościową antygenu HIV-1 p24 i przeciwciał anti-HIV-1 (grupa M i O) i anti-HIV-2 w ludzkiej surowicy i osoczu (heparyna Li) przy zastosowaniu Immunoenzymatycznych Systemów Access. Test Access HIV combo jest przeznaczony do stosowania jako pomoc w diagnostyce zakażenia HIV-1 lub HIV-2 oraz jako test przesiewowy dla próbek od dawców krwi i osocza. Ten test nie jest przeznaczony do badań analitycznych lub przesiewowych próbek pochodzących z pól krwi. Wynik testu Access HIV combo nie służy do odróżnienia obecności antygenu HIV-1 p24 od obecności przeciwciał anti-HIV-1, anti-HIV-1-O lub anti-HIV-2.



Do diagnostyki *in vitro*

Wszystkie produkty wytwarzane i wprowadzane do obrotu podlegają naszemu systemowi jakości, poczynając od momentu otrzymania surowców aż do chwili wprowadzenia do obrotu ostatecznego produktu komercyjnego.

Każda seria odczynników jest poddana kontroli jakości i jest dopuszczona do sprzedaży po spełnieniu określonych kryteriów jakości.

Dane dotyczące procesu produkcji oraz kontroli jakości każdej serii produkcyjnej są archiwizowane u producenta.

Podsumowanie i objaśnienie Zespół nabytego upośledzenia odporności (AIDS) charakteryzuje się indukowanym przez zakażenie wirusowe silnym spadkiem odporności komórkowej. Z limfocytów pacjentów z zespołem AIDS lub z jego wczesnymi objawami wyizolowano dwa typy wirusów należących do grupy lentivirusów^(1,2,3).

Pierwszy z nich, nazwany HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus), został wyizolowany we Francji, a następnie w Stanach Zjednoczonych. Drugiego wirusa, nazwanego HIV-2, wyizolowano od dwóch pacjentów pochodzących z Afryki i obecnie wiadomo, iż ten typ wirusa odpowiada za nowe ognisko AIDS w Afryce Zachodniej^(3,4,5,6).

Wiedzę na temat genetycznej różnorodności szczepów wirusa HIV zdobyto na podstawie sekwencjonowania genów GAG, POL i ENV szczepów reprezentatywnych dla każdego podtypu⁽⁷⁾.

Dzięki analizie filogenetycznej wirusy HIV-1 można podzielić na dwie grupy: grupę M (ang. Major), grupę N (nie-M, nie-O), grupę O (ang. Outlier) i grupę P^(8,9,10,11,12,13).

Grupa M wirusa HIV-1 obejmuje 9 podtypów (A, B, C, D, F, G, H, J i K)⁽¹¹⁾ oraz krążące formy rekombinacyjne (CRF)^(11,14). Dość dobrze udokumentowane jest występowanie geograficzne poszczególnych podtypów^(15,16). Niektóre warianty wirusa HIV-1 wykazują jedynie 70% homologii dla genów GAG i POL w przypadkach głównych izolatów i tylko 50% dla genu ENV. Te różnice mogą tłumaczyć niepowodzenia w rozpoznawaniu choroby u niektórych pacjentów⁽¹⁷⁾. Różne szczepy HIV-2 wykazują antygeny wspólne z małym wirusem SIV, niezależnie od tego, które białko wirusowe jest analizowane (białka otoczki i białka rdzeniowe; zmienność: 30%). Jednocześnie wykazują mniej niż 40% homologii z białkami otoczkowymi wirusa HIV-1^(3,18,19,20). Niemniej jednak wirus HIV-2 jest mniej groźnym patogenem niż HIV-1 i charakteryzuje się wolniejszym postępowaniem choroby, niższym mianem wirusa oraz niższymi wskaźnikami transmisji pionowej i poziomej^(21,22,23,24).

Antygeny HIV i przeciwciała pojawiają się na różnych etapach przebiegu zakażenia i można je wtedy wykryć^(25,26,27).

Aby rozpoznać zakażenie HIV, konieczne jest wykrycie w surowicy przeciwciał anti-HIV za pomocą metody ELISA^(28,29,30). Niemniej jednak między ekspozycją a pojawieniem się pierwszych przeciwciał upływają zwykle 3 tygodnie. W trakcie tego okresu u większości osób zarażonych wirusem HIV-1, niezależnie od rejonu geograficznego, można wykryć antygen p24^(31,32). Test Access HIV combo umożliwia jednoczesne wykrywanie przeciwciał anti-HIV-1 i anti-HIV-2. W teście tym wykorzystano również przeciwciała monoklonalne umożliwiające detekcję antygeny p24 HIV-1 przed serokonwersją, tym samym skracając okno serologiczne i poprawiając wczesną diagnostykę zakażenia HIV^(33,34,35,36).

Zasada testu Access HIV combo jest etapowym testem immunoenzymatycznym typu „kanapkowego”.

W pierwszym etapie łączone są: próbka badana, opłaszczone cząsteczki paramagnetyczne, biotynylowane przeciwciała monoklonalne przeciwko antygenowi p24, oraz dodatek do cząstek. Cząsteczki paramagnetyczne są opłaszczane białkiem rekombinowanym HIV-1, polipeptydami HIV-1-O/ HIV-2, a przeciwciała monoklonalne są skierowane przeciwko antygenowi p24 HIV-1.

Po inkubacji w naczyniu reakcyjnym składniki związane z fazą stałą są wiązane w polu magnetycznym, natomiast niezwiązane elementy są usuwane.

W drugim etapie testu dodawane są 3 polipeptydy, streptawidyna znakowana fosfatazą alkaliczną, oraz dodatek do koniugatu.

Po inkubacji niezwiązane odczynniki są usuwane przez rozdział w polu magnetycznym i płukanie.


Do naczynia dodawany jest substrat chemiluminescencyjny (Lumi-Phos* 530), a natężenie światła generowanego podczas reakcji jest mierzone za pomocą luminometru. Ilość wytworzonego światła jest funkcją ilości skoniugowanego enzymu po zakończeniu reakcji. Jakość pomiaru emitowanego światła pozwala stwierdzić obecność przeciwciał anti-HIV lub anti-HIV-2 i/lub antygeny p24 poprzez porównanie z wartością cut-off oznaczoną podczas kalibracji aparatu. Jeżeli ilość fotonów jest równa lub wyższa od wartości cut-off, próbka jest uznawana za reaktywną w teście Access HIV combo.

Informacja o produkcie **Pakiety odczynników Access HIV combo Reagent Packs**
nr kat. A59428: 100 oznaczeń, 2 pakiety, 50 oznaczeń/pakiet

- Gotowe do użycia.
- Przechowywać pionowo w temperaturze od 2 do 10°C.
- Chłodzić w temperaturze od 2 do 10°C przez co najmniej dwie godziny przed wstawieniem do aparatu.
- Odczynniki przechowywane w temperaturze od 2 do 10°C są stabilne do daty ważności przedstawionej na etykiecie (nie otworzony pakiet odczynników).
- Odczynniki przechowywane w aparacie w temperaturze od 2 do 10°C będą stabilne przez 56 dni od pierwszego użycia.
- Oznaką możliwego uszkodzenia odczynników jest pęknięcie plastikowego opakowania pakietu lub uzyskanie dla kontroli wartości poza zakresem odczytu
- Jeżeli pakiet odczynników jest uszkodzony (tzn. pęknięte plastikowe opakowanie), pakiet należy wyrzucić.

R1a:	Cząstki paramagnetyczne opłaszczone rekombinowanym białkiem HIV-1 (gp 160), polipeptydami HIV-1-O (gp 41) i HIV-2 (gp 36) oraz przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko antygenowi p24, zawieszono w soli buforowanej TRIS, z 0,1% azydkiem sodu i ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Dodatek do koniugatu: sól buforowana TRIS, z 0,1% azydkiem sodu i ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Dodatek do cząstek: sól buforowana TRIS z biotynylowanymi przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko antygenowi p24 HIV-1, z 0,1% azydkiem sodu i ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Koniugaty: polipeptydy HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 i streptawidyna sprzężona z fosfatazą alkaliczną, z 0,1% azydkiem sodu i ProClin**300 (0,25%).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Do diagnostyki *in vitro*.
 - Postępowanie zgodne z opisaną procedurą minimalizuje ryzyko zakażenia związane z próbkami krwi i odczynnikami krwiopochodnymi. Niemniej jednak z produktami należy postępować jak z materiałem potencjalnie zakaźnym i przestrzegać uniwersalnych zasad i Dobrej Praktyki Laboratoryjnej, niezależnie od ich pochodzenia, przygotowania i posiadanych certyfikatów. Do dekontaminacji należy używać odpowiednich środków dezynfekcyjnych. Materiały te i ich opakowania należy przechowywać i utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami i wytycznymi⁽³⁷⁾.
 - Azydek sodu może reagować z rurami wykonanymi z miedzi i ołowiu, tworząc azydki metali o silnych właściwościach wybuchowych. Aby zapobiec akumulacji azydku, po wylaniu materiałów należy spłukać dużą ilością wody⁽³⁸⁾.
ProClin**300 może potencjalnie powodować uczulenie skóry. Unikać rozlania lub zachlapania skóry lub ubrania tym odczynnikiem. W przypadku kontaktu z odczynnikiem dokładnie spłukać wodą z mydłem.
Xn. Szkodliwy: 0,1% azydek sodu i 0,25% ProClin**300.
- 
 - R 22: Szkodliwy w razie połknięcia.
 - R 43: Może powodować uczulenie w kontakcie ze skórą.
 - S 23: Nie wdychać gazu/dymu/pary/rozpylonej cieczy
 - S 24: Unikać kontaktu ze skórą.
 - S 37: Nosić odpowiednie rękawice.
 - S 60: Niniejszy produkt i jego opakowanie należy utylizować jak odpady niebezpieczne.
- Karta charakterystyki bezpieczeństwa produktu (MSDS) jest dostępna na żądanie.

Pobieranie i przygotowanie próbek

1. Zalecanym do testu rodzajem próbki jest surowica (w tym próbki z separatorem surowicy) i osocze (heparyna Li, w tym próbki z separatorem osocza).
2. **Nie ogrzewać próbek.**
3. Należy przestrzegać następujących zaleceń w czasie pobierania, obróbki i przechowywania próbek krwi⁽³⁹⁾:
 - Próbkę krwi należy pobrać zgodnie z rutynową procedurą z wkłucia dożylnego.
 - Przed odwirowaniem pozostawić próbkę surowicy do powstania skrzepu.
 - Wszystkie próbki powinny być zawsze zamknięte.
 - Próbkę należy przechowywać szczelnie zamkniętą, w temperaturze pokojowej (od 15 do 23°C), nie dłużej niż 24 godziny.

- Jeśli test nie będzie wykonany w ciągu 24 godzin, próbki należy przechowywać w temperaturze od 2 do 8°C.
 - Jeśli test nie będzie wykonany w ciągu 8 dni w temperaturze od 2 do 8°C lub próbki będą transportowane, należy je zamrozić w temperaturze co najmniej -20°C.
4. Należy przestrzegać następujących wytycznych w czasie przygotowywania próbek:
 - Przed analizą sprawdzić, czy usunięto resztkową fibrynę i materiał komórkowy.
 - Wirowanie przeprowadzać zgodnie z zaleceniami producenta próbek do pobierania krwi.
 5. Każde laboratorium powinno określić możliwość stosowania własnych próbek do pobierania krwi oraz produktów do separacji surowicy. Mogą istnieć różnice produktów zależnie od producenta, a czasem nawet zależnie od serii.
 6. Nie rozmrażać próbek więcej niż 3 razy. W badaniu na 25 świeżych niereaktywnych surowicach i 25 świeżych reaktywnych surowicach nie stwierdzono klinicznie istotnych zmian dawki po trzech cyklach zamrożenia i rozmrożenia.
 7. Po rozmrożeniu próbki należy dokładnie wymieszać, odwirować ponownie przy 3000 g przez 15 minut i przenieść do naczynka w celu usunięcia zawieszonych cząstek i agregatów fibryny, mogących spowodować fałszywie dodatnie wyniki.
 8. Na oznaczenie nie wywiera wpływu obecność 200 mg/l bilirubiny niesprężonej i 300 mg/l bilirubiny sprężonej, 90 g/l albuminy, ani próbki lipemiczne zawierające równoważnik 30 g/l trioleiny (trójgliceryd), czy próbki zhemolizowane zawierające do 2,5 g/l hemoglobiny.

**Materiał
dostarczony**

R1 Pakiety odczynników Access HIV combo

**Materiał
wymagany, ale
niedostarczony**

1. Kalibratory Access HIV combo Calibrators
Zawierają jedną surowicę ujemną pod względem HIV-1-Ab i jedną surowicę dodatnią pod względem HIV-Ab
nr kat. A59429
2. Materiały do kontroli jakości: Zestaw Access HIV combo QC, zawierający jedną surowicę ujemną pod względem HIV-Ab, jedną surowicę dodatnią pod względem anty-HIV-1 i jedną surowicę dodatnią pod względem HIV-1 w buforze Tris
nr kat. A59430
3. Substrat Access Substrate
nr kat. 81906
4. Access 2:
Bufor do płukania: Access Wash Buffer II, nr kat. A16792
5. UniCel® DxI®:
Bufor do płukania: UniCel DxI Wash Buffer II, nr kat. 16793
6. Systemy:
systemy immunoenzymatyczne Access 2, UniCel DxI 800 i 600, systemy kliniczne UniCel DxI 880i, 860i, 680i i 660i Synchron® Access.

**Uwagi do
procedury**

1. Należy zapoznać się z właściwą instrukcją obsługi aparatu i/lub systemem Help w celu uzyskania informacji na temat instalacji, montażu, zasady działania, charakterystyki uzyskiwanych wyników, obsługi aparatury, procedur kalibracji, limitów działania i środków ostrożności, zagrożeń, konserwacji oraz rozwiązywania problemów w trakcie użytkowania.
2. Przed umieszczeniem w aparacie wymieszać zawartość nowych (nieprzebitych) pakietów odczynników przez kilkakrotne, delikatne odwracanie pakietu. Nie odwracać pakietu otwartego (przebitego).
3. Na każde oznaczenie potrzeba sto dziesięć (110) µl próbki, po uwzględnieniu objętości próbki i martwej objętości systemu. W instrukcji obsługi i/lub w systemie Help podano, jaka jest wymagana minimalna objętość próbki.

4. Czas do uzyskania pierwszych wyników wynosi około 60 minut.
 5. Domyślną jednostką miary systemu dla wyników próbek jest stosunek sygnał/wartość cut-off (S/CO).
-

Procedura Należy zapoznać się z instrukcją obsługi używanego systemu i/lub systemem Help w celu uzyskania informacji na temat postępowania z próbkami, konfiguracji testów, wprowadzania testów i przeglądu wyników oznaczenia.

Szczegóły kalibracji Wszystkie testy wymagają aktywnej krzywej kalibracji. Test Access HIV combo wymaga kalibracji co 56 dni. Należy zapoznać się z instrukcją obsługi używanego systemu i/lub systemem Help w celu uzyskania informacji na temat teorii kalibracji, konfiguracji kalibratorów, wprowadzania testu kalibracji i przeglądu danych kalibracyjnych.

Kontrola jakości Materiały kontroli jakości symulują pod względem właściwości próbki pacjenta i są niezbędne do monitorowania charakterystyki działania systemu oznaczeń immunochemicznych. Ponieważ próbki mogą być badane w dowolnym czasie w formie „przypadkowej”, a nie „seryjnym”, materiały kontroli jakości powinny być analizowane raz na dobę⁽⁴⁰⁾. Obejmują zestaw Access HIV combo QC lub inne dostępne w handlu materiały do kontroli jakości, które zawierają przynajmniej dwa stężenia analitu. Częstsze stosowanie tych kontroli lub zastosowanie dodatkowych materiałów kontrolnych zależy od użytkownika w oparciu o zasady dobrej praktyki laboratoryjnej lub wymagania akredytacyjne dla laboratorium i obowiązujące prawa. W trakcie rekonstrukcji i przechowywania należy przestrzegać instrukcji producenta. Każde laboratorium powinno wyznaczyć wartości średnie oraz zakres wartości akceptowanych, aby zagwarantować odpowiednie działanie. Wyniki kontroli jakości, które nie mieszczą się w akceptowanym zakresie wartości, mogą wskazywać uzyskanie nieprawidłowych wyników testu. W takim przypadku należy sprawdzić wszystkie wyniki uzyskane od czasu ostatniej akceptowanej wartości kontroli jakości dla danego parametru. Należy zapoznać się z instrukcją obsługi używanego systemu i/lub systemem Help w celu uzyskania informacji na temat przeglądu wyników kontroli jakości.

Test Access HIV combo oceniano dla zakresu temperatury pokojowej, 18-32°C. Aby uzyskać optymalne wyniki, kalibrację i oznaczenia próbek pacjenta należy przeprowadzać w zbliżonych warunkach temperaturowych. Jeżeli temperatura otoczenia w laboratorium waha się o więcej niż $\pm 5^{\circ}\text{C}$ od temperatury kalibracji, należy sprawdzić wyniki kontroli jakości i ponownie przeprowadzić kalibrację, jeżeli to konieczne.

Wyniki Wyniki testu są automatycznie obliczane przez program przy pomocy wartości cut-off oznaczonej w procesie aktywnej kalibracji. Wynik (sygnał/wartość cut-off = S/CO) zostaje wydany jako: „próbka reaktywna” lub „próbka niereaktywna” w porównaniu z wartością cut-off (czyli sygnał wyższy lub równy albo niższy od wartości „cut-off”). Niemniej jednak próbki, których wynik mieści się w zakresie $\sim 10\%$ poniżej wartości cut-off, należy interpretować ostrożnie i zaleca się powtórne oznaczenie takich próbek w duplikacie. Próbki takie lokują się w tzw. szarej strefie (od 0,9 do poniżej 1,0), którą użytkownik powinien zaprogramować w systemie (należy zapoznać się z instrukcją obsługi używanego systemu i/lub systemem Help w celu uzyskania informacji na temat szarej strefy w testach jakościowych). W ten sposób automatycznie zostanie nadane oznaczenie, co ułatwi szybką identyfikację wyniku z szarej strefy. Wyniki próbek są wyświetlane na ekranie „Sample Results”. Należy zapoznać się z instrukcją obsługi i/lub systemem Help w celu uzyskania pełnych informacji na temat przeglądania wyników.

Pierwsza analiza wyników:

- Dowolna próbka o współczynniku (S/CO) niższym niż 0,9 jest uznawana za niereaktywną w teście Access HIV combo.
- Próbkę o współczynniku (S/CO) $\geq 0,9 < 1$ są w szarej strefie i przed ostateczną interpretacją zaleca się ich powtórne oznaczenie w duplikacie.
- Próbkę o współczynniku (S/CO) równym lub większym niż 1 są początkowo uważane za reaktywne w teście Access HIV combo i przed ostateczną interpretacją zaleca się ich powtórne oznaczenie w duplikacie.

Druga analiza wyników:

Wszystkie próbki, które są początkowo reaktywne lub ich wyniki mieszczą się w szarej strefie, powinny zostać powtórnie oznaczone w duplikacie w teście Access HIV combo:

- Jeżeli wyniki powtórzeń wynoszą $< 1,0$ S/CO, próbka musi zostać uznana jako niereaktywna (negatywna) w teście HIV combo.
- Jeżeli jeden z dwóch wyników wynosi $\geq 1,0$ S/CO, początkowy wynik jest powtarzalny i próbka jest uznana jako „reaktywna” w teście Access HIV combo.

Niemniej jednak zgodnie z miejscowymi przepisami należy zanalizować każdą „reaktywną” próbkę za pomocą testów uzupełniających, a przynajmniej wykonać test potwierdzający, aby jednoznacznie zatwierdzić wynik dodatni.

Tabela 1: Interpretacja wyników testu Access HIV Combo

Wynik Współczynnik: sygnał/wartość cut-off		Interpretacja	Testy uzupełniające
Pierwsza analiza wyników	S/CO < 0,9	Niereaktywna	Nie wykryto HIV-1 p24 i/lub HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab n.d.
	S/CO ≥ 1	Reaktywna	« wstępnie reaktywna » Powtórnie oznaczyć w duplikacie
	$0,9 \leq \text{S/CO} < 1,0$	Szara strefa	« wstępnie reaktywna » Powtórnie oznaczyć w duplikacie
Druga analiza wyników	Powtórnie oznaczyć w duplikacie: jeżeli 2 wyniki są < 1	Niereaktywna	Nie wykryto HIV-1 p24 i/lub HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab n.d.
	Powtórnie oznaczyć w duplikacie: jeżeli jeden z 2 wyników jest ≥ 1	Reaktywna	Wykryto HIV-1 p24 i/lub HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab « Powtórnie reaktywna » Test potwierdzający

Ograniczenia procedury

1. Test Access HIV combo jest przeznaczony do stosowania z próbkami ludzkiej surowicy lub osocza (heparyna Li). Charakterystyka działania dla innych typów próbek nie została określona lub wyniki jej dotyczące są ograniczone.
2. Test Access HIV combo jest ściśle ograniczony do wykrywania antygenu HIV-1 i przeciwciał przeciwko HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 w ludzkiej surowicy lub osoczu (heparyna Li).
3. Wyniki uzyskane w teście Access HIV combo muszą korelować z objawami, o ile są obecne, oraz z historią choroby pacjenta.

4. W przypadku testów zawierających przeciwciała istnieje możliwość występowania zakłóceń ze strony przeciwciał heterofilnych znajdujących się w próbce pacjenta. Pacjenci, którzy mają regularny kontakt ze zwierzętami lub otrzymują immunoterapię, albo wykonano u nich procedury diagnostyczne z zastosowaniem immunoglobulin lub fragmentów immunoglobulin, mogą wytwarzać przeciwciała, np. HAMA, które będą zakłócać badania immunoenzymatyczne. Dodatkowo, inne przeciwciała heterofilne, jak np. ludzkie przeciwciała anty-kozie, mogą być obecne w próbkach pacjentów^(41,42).
Takie zakłócające przeciwciała mogą spowodować uzyskanie błędnych wyników. Należy ostrożnie oceniać wyniki pacjentów, u których podejrzewa się obecność takich przeciwciał.
5. Próbkę od pacjentów po przeszczepie należy zbadać przed ich zamrożeniem.
6. Nie określono charakterystyki działania dla próbek pochodzących ze zwłok lub próbek płynów fizjologicznych innych niż ludzka surowica i osocze.
7. Wielkość zmierzonego wyniku przekraczającego wartość cut-off nie wskazuje całkowitej ilości obecnych przeciwciał i/lub antygeny.
8. Wyniki uzyskane w teście Access HIV combo należy interpretować z uwzględnieniem całości obrazu klinicznego pacjenta, obejmującego: historię choroby, dane z dodatkowych badań i inne ważne informacje.
9. Wynik niereaktywny oznacza, że badana próbka nie zawiera ani antygeny, ani przeciwciał wykrywalnych w teście Access HIV combo. Nie wyklucza to możliwości zakażenia wirusem HIV-1 i/lub HIV-2.
10. W celu zdiagnozowania zakażenia wynik dodatni uzyskany w teście Access HIV combo należy potwierdzić odpowiednią metodą.
11. U osób z obniżoną odpornością i chorych np. na poważne zakażenia i otrzymujących leki immunosupresyjne może wystąpić supresja poziomu przeciwciał do poziomu poniżej progu wykrycia testu. Wyniki otrzymane dla takich próbek należy interpretować uważnie.

Konkretna charakterystyka a działania

Czułość

Czułość testu Access HIV combo określono, badając próbki dodatnie w kierunku HIV Ab, próbki od pacjentów z ostrym zakażeniem, komercyjne panele serokonwersji, a także próbki HIV Ag (czyste lub rozcieńczone).

1. Czułość analityczna

Czułość analityczna testu Access HIV combo wynosiła < 2 IU/ml dla antygeny HIV-1 p24. Granicę czułości testu obliczono analizą regresji panelu WHO NIBSC 90/636 i wewnętrznego standardu HIV Ag Bio-Rad.

2. Czułość kliniczna

• Potwierdzone próbki dodatnie w kierunku HIV Ab

- Czułość wykrywania wirusa HIV-1 zbadano dla 674 potwierdzonych próbek dodatnich i wynosiła ona **100%** (95% CI: 99,41 - 100%).

Próbki obejmowały następujące podtypy i odmiany genotypów:

- Grupa M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Grupa O
- Grupa N

Zgodnie z zaleceniem analizowano co najmniej 3 próbki na podtyp.

- Czułość wykrywania HIV-2 oznaczono, badając 126 dobrze udokumentowanych próbek i uzyskano wynik równy **100%** (95% CI: 97,11 – 100%).

- **Próbki od pacjentów z ostrym zakażeniem oraz z dostępnych na rynku paneli serokonwersji**
 - Czułość wykrywania wirusa HIV-1 z grupy M przed serokonwersją i po serokonwersji badano dla 86 próbek.
 - Czułość serokonwersji testu Access HIV combo oceniano, badając kolejne próbki z 61 dobrze udokumentowanych, dostępnych na rynku paneli serokonwersji HIV (z 131 próbkami z wczesnej serokonwersji)

W tabeli 2 przedstawiono wyniki z 6 paneli serokonwersji;

Tabela 2: Panele serokonwersji

Panel	ID próbki	Dni od pierwszego pobrania	Access [®] HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Próbka dodatnia	Próbka ujemna
	9012-06	16	1,21	Próbka dodatnia	Próbka ujemna
	9012-07	21	25,36	Próbka dodatnia	Próbka ujemna
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Próbka dodatnia	Próbka ujemna
	9017-06	13	1,19	Próbka dodatnia	Próbka dodatnia
	9017-07	17	3,48	Próbka dodatnia	Próbka dodatnia
	9017-08	20	4,15	Próbka dodatnia	Próbka dodatnia
	9017-09	24	2,44	Próbka dodatnia	Próbka dodatnia
	9017-10	28	5,67	Próbka dodatnia	Próbka dodatnia
	9017-11	31	42,27	Próbka dodatnia	Próbka dodatnia
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Próbka dodatnia	Próbka ujemna
	9022-08	25	5,81	Próbka dodatnia	Próbka ujemna
	9022-09	32	161,31	Próbka dodatnia	Próbka ujemna
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Próbka ujemna	Próbka ujemna
	PRB950-02	18	1,12	Próbka dodatnia	Próbka ujemna
	PRB950-03	21	8,03	Próbka dodatnia	Próbka ujemna
	PRB950-04	28	21,15	Próbka dodatnia	Próbka dodatnia
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Próbka ujemna	Próbka ujemna
	9034-11	47	1,75	Próbka dodatnia	Próbka ujemna
	9034-12	51	20,47	Próbka dodatnia	Próbka ujemna

Panel	ID próbki	Dni od pierwszego pobrania	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Próbka dodatnia	Wynik nieokreślony
	6243-07	25	1.37	Próbka dodatnia	Wynik nieokreślony
	6243-08	27	1.89	Próbka dodatnia	Wynik nieokreślony
	6243-09	30	6.68	Próbka dodatnia	Wynik nieokreślony
	6243-10	32	18.06	Próbka dodatnia	Wynik nieokreślony

* Dane od sprzedawcy

• **Próbki w kierunku antygenu HIV-1**

Czułość = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 – 100%)

Czułość oznaczeń oceniono, badając 104 dobrze udokumentowane próbki, w tym:

- 44 supernatanty komórek hodowlanych HIV-Ag z grupy M HIV-1 z następującymi genotypami: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 dostępnych na rynku próbek dodatnich HIV-Ag
- 39 próbek dodatnich spośród 86 próbek surowicy będących na różnych etapach serokonwersji

• **Świeże próbki**

Zbadano 103 próbek dodatnich w kierunku HIV w ciągu 1 dnia od pobrania krwi.

Swoistość

Zbadana swoistość testu Access HIV combo wynosiła $\geq 99,5\%$. Tę swoistość zbadano analizując:

Typ próbki	Swoistość IR			Swoistość RR		
	n	%	95% przedział ufności	n	%	95% przedział ufności
Dawcy krwi	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Wybrani pacjenci hospitalizowani	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Niewybrani pacjenci hospitalizowani	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Kobiety w ciąży	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Średnia, ogółem	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

477 próbek od pacjentów z różnymi schorzeniami lub stanami niezwiązanymi z wirusem HIV, np. kobiety w ciąży, czynnik reumatoidalny, marskość wątroby, przewlekła niewydolność nerek, dializa, przeszczepy, pacjenci przyjmujący lenograstim, ludzka anty-mysia Ig, przeciwciała przeciwjadrowe, *Mycoplasma pneumoniae*, erythrovirus B19, szpiczak, inne zakażenia wirusowe lub bakteryjne (HAV, HBV, HCV, Rubella, toksoplazmoza, kiły, świnka, ospa, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLV1, malaria, pacjenci szczepieni na grype).

Swoistość wynosiła 98,10% (414/422) (95% CI: 96,30 – 99,18%) bez populacji próbek mrożonych od pacjentów po przeszczepie (zob. ograniczenia procedury, punkt 5).

Stwierdzono pięć nieswoistych reakcji dla następujących próbek:

- Próbki dodatnie w kierunku VZV (7,7%)
- Próbki dodatnie w kierunku EBV (6,7%)
- Próbki dodatnie w kierunku HCV (2,9%)
- Czynniki reumatoidalny (7,1%)
- Próbki dodatnie w kierunku kiły (2,3%)

Precyzja

Precyzję testu Access HIV combo określono, analizując 13 próbek: 1 próbkę ujemną, 1 próbkę z wynikiem słabo dodatnim (Low1), 1 próbkę z wynikiem bliskim wartości cut off (low 2), 1 próbkę z wynikiem umiarkowanie dodatnim w kierunku HIV-1, HIV-2, HIV-1-O i HIV Ag.

Dokładność wewnątrztestową oceniono, analizując te same 13 próbek w jednym teście w 30 powtórzeniach na 1 systemie. Następnie zostały określone wartości CV.

Dokładność międzytestową oceniono poprzez analizę tych samych 13 próbek w jednej serii 1, w powtórzeniu, w 2 różnych oznaczeniach dziennie (rano i wieczorem), przez dwóch operatorów i przez okres 20 dni.

Dokładność między seriami oceniono, analizując te 13 próbek w 5 powtórzeniach z 4 różnymi seriami, stosując 4 różne serie kalibratorów.

Wyniki przedstawiono w następujących tabelach:

Dokładność wewnątrztestowa:

N = 30		Średnia (współczynnik sygnał / cut-off)	% C.V.
Próbki ujemne		0,28	10,6
Próbki Low 1	VIH-1	2,19	4,1
	VIH-2	2,20	4,7
	VIH-1-O	1,91	2,6
	Ag VIH-1	2,40	5,0
Próbki Low 2	VIH-1	0,96	5,9
	VIH-2	0,95	4,4
	VIH-1-O	1,16	4,6
	Ag VIH-1	1,20	4,6
Próbki Medium 1	VIH-1	2,86	5,8
	VIH-2	3,81	3,4
	VIH-1-O	3,34	4,2
	Ag VIH-1	3,30	3,7

Dokładność międzytestowa:

N = 80		Średnia (współczynnik sygnał / cut-off)	% C.V.
Próbki ujemne		0,30	10,1
Próbki Low 1	VIH-1	2,35	5,6
	VIH-2	2,37	5,1
	VIH-1-O	1,88	4,6
	Ag VIH-1	2,35	7,6
Próbki Low 1	VIH-1	1,02	5,6
	VIH-2	1,03	5,6
	VIH-1-O	1,15	4,9
	Ag VIH-1	1,17	4,9
Próbki Medium 1	VIH-1	3,04	5,1
	VIH-2	3,99	4,9
	VIH-1-O	3,23	4,6
	Ag VIH-1	3,12	4,7

Dokładność między seriami:

N = 20		Inter Cal % C.V	Inter RP % C.V.	Całkowity % C.V.
Próbki ujemne		12,1	12,3	15,0
Próbki Low 1	VIH-1	11,0	7,4	11,4
	VIH-2	9,8	9,0	12,4
	VIH-1-O	10,2	6,5	10,8
	Ag VIH-1	8,3	7,0	9,5
Próbki Low 1	VIH-1	10,3	6,2	10,7
	VIH-2	10,3	7,2	11,3
	VIH-1-O	10,2	5,5	10,3
	Ag VIH-1	10,4	14,8	16,9
Próbki Medium 1	VIH-1	9,8	5,7	10,4
	VIH-2	10,2	11,0	13,9
	VIH-1-O	8,5	10,4	12,1
	Ag VIH-1	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI i logo Beckman Coulter są znakami towarowymi Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos jest znakiem towarowym Lumigen, Inc., filii zależnej Beckman Coulter, Inc.

** ProClin jest znakiem towarowym Rohm and Haas Company lub jej filii zależnych albo oddziałów.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Zastosowanie Zestaw kalibratorów Access HIV combo Calibrators jest przeznaczony do wykonywania kalibracji testu Access HIV combo do jakościowego wykrywania antygenu HIV-1 i przeciwciał anty-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 w ludzkiej surowicy i osoczu (heparyna Li) przy zastosowaniu Immunoenzymatycznych Systemów Access.

IVD

Do diagnostyki *in vitro*

Wszystkie produkty wytwarzane i wprowadzane do obrotu podlegają naszemu systemowi jakości, poczynając od momentu otrzymania surowców aż do chwili wprowadzenia do obrotu ostatecznego produktu komercyjnego.

Każda seria odczynników jest poddana kontroli jakości i jest dopuszczona do sprzedaży po spełnieniu określonych kryteriów jakości.

Dane dotyczące procesu produkcji oraz kontroli jakości każdej serii produkcyjnej są archiwizowane u producenta.

Podsumowanie i objaśnienie Kalibratory z zestawu Access HIV combo Calibrators służą do kalibracji (wyznaczenia wartości cut-off) w teście Access HIV combo. Na podstawie porównania ilości fotonów generowanych przez próbkę z wartością cut-off można wnioskować o obecności lub braku w badanej próbce antygenu HIV-1 i/lub przeciwciał anty HIV-1/HIV-1-O/HIV-2.

Identyfikowalność Mierzony związek (analit) w zestawie kalibratorów Access HIV combo Calibrators jest zgodny z roboczymi kalibratorami producenta. Proces identyfikowalności jest oparty na normie EN ISO 17511.

Informacja o produkcji **Kalibratory Access HIV combo Calibrators**
nr kat. A59429: C0-C1, 1,7 ml/fiolkę

- Gotowe do użycia.
- Przechowywać pionowo w temperaturze od 2 do 10°C.
- Przed użyciem delikatnie wymieszać zawartość. Unikać wprowadzania pęcherzyków powietrza.
- Odczynniki przechowywane w temperaturze od 2 do 10°C są stabilne do daty ważności przedstawionej na etykiecie.
- Fiolka jest stabilna w temperaturze od 2 do 10°C przez 120 dni od pierwszego użycia.
- Uzyskanie dla kontroli wartości poza zakresem pomiaru może świadczyć o nieprzydatności odczynników do użycia.

C0:	Ludzka surowica ujemna (niereaktywna) pod względem antygenu HIV-1 i przeciwciał anti-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 z 0,1% azydkiem sodu i 0,25% ProClin*300.
C1:	Ludzka surowica dodatnia (reaktywna) pod względem przeciwciał anti-HIV-1 z 0,1% azydkiem sodu i 0,25% ProClin*300.
Karta kalibracyjna:	1

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Do diagnostyki *in vitro*.
- Postępowanie zgodne z opisaną procedurą minimalizuje ryzyko zakażenia związane z próbkami krwi i odczynnikami krwiopochodnymi. Niemniej jednak z produktami należy postępować jak z materiałem potencjalnie zakaźnym i przestrzegać uniwersalnych zasad i Dobrej Praktyki Laboratoryjnej, niezależnie od ich pochodzenia, przygotowania i posiadanych certyfikatów. Do dekontaminacji należy używać odpowiednich środków dezynfekcyjnych. Materiały te i ich opakowania należy przechowywać i utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami i wytycznymi.
- Materiał pochodzenia ludzkiego użyty do sporządzenia kalibratorów poddano badaniom z wynikiem ujemnym pod względem antygenu powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg), przeciwciał przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C (HCV), przeciwciał przeciwko wirusom HIV-1 i HIV-2 oraz antygenu HIV-1, z wyjątkiem kalibratora C1, który jest dodatni pod względem przeciwciał anti-HIV-1. Ponieważ nie ma metod absolutnie wykluczających obecność czynników zakaźnych, odczynniki oraz próbki pacjentów powinny być traktowane jako materiał potencjalnie zakaźny⁽³⁷⁾.
- Azydek sodu może reagować z rurami wykonanymi z miedzi i ołowiu, tworząc azydki metali o silnych właściwościach wybuchowych. Aby zapobiec akumulacji azydki, po wylaniu materiałów należy spłukać dużą ilością wody⁽³⁸⁾.
ProClin*300 może potencjalnie powodować uczulenie skóry. Unikać rozlania lub zachlapania skóry lub ubrania tym odczynnikiem. W przypadku kontaktu z odczynnikiem dokładnie spłukać wodą z mydłem.

Xn. Szkodliwy: 0,1% azydek sodu i 0,25% ProClin*300.



R 22: R 43: Może powodować uczulenie w kontakcie ze skórą.

S 23: Nie wdychać gazu/dymu/pary/rozpylonej cieczy

S 24: Unikać kontaktu ze skórą.

S 37: Nosić odpowiednie rękawice.

S 60: Niniejszy produkt i jego opakowanie należy utylizować jak odpady niebezpieczne.

- Karta charakterystyki bezpieczeństwa produktu (MSDS) jest dostępna na żądanie.

Procedura

Należy zapoznać się z instrukcją obsługi używanego systemu i/lub systemem Help w celu uzyskania informacji na temat teorii kalibracji, konfiguracji kalibratorów, wprowadzania testu kalibracji i przeglądu danych kalibracyjnych.

Szczegóły kalibracji Zestaw Access HIV combo Calibrators zawiera kalibrator ujemny (C0) i dodatni (C1). Test Access HIV combo wymaga kalibracji (wyznaczenia wartości cut-off) w celu uzyskania aktywnej „krzywej kalibracji”. Dane kalibracyjne są ważne przez 56 dni.

Do każdej kalibracji potrzeba 220 µl kalibratora C0 (do testu w powtórzeniu) oraz 330 µl kalibratora C1 (do testu w potrójnym powtórzeniu) po uwzględnieniu objętości próbki i martwej objętości systemu. Jedna kropla odpowiada około 40 µl.

Ograniczenia procedury Jeżeli stwierdza się obecność skażenia mikrobiologicznego lub nadmierne zmętnienie odczynnika, fiolkę należy wyrzucić.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI i logo Beckman Coulter są znakami towarowymi Beckman Coulter, Inc.

* ProClin jest znakiem towarowym Rohm and Haas Company lub jej filii zależnych albo oddziałów.

HIVcombo QC REF A59430

Zastosowanie Zestaw kontroli jakości Access HIV combo QC jest przeznaczony do monitorowania pracy aparatu w trakcie testu Access HIV combo.

IVD

Do diagnostyki *in vitro*

Wszystkie produkty wytwarzane i wprowadzane do obrotu podlegają naszemu systemowi jakości, poczynając od momentu otrzymania surowców aż do chwili wprowadzenia do obrotu ostatecznego produktu komercyjnego.

Każda seria odczynników jest poddana kontroli jakości i jest dopuszczona do sprzedaży po spełnieniu określonych kryteriów jakości.

Dane dotyczące procesu produkcji oraz kontroli jakości każdej serii produkcyjnej są archiwizowane u producenta.

Podsumowanie i objaśnienie

Materiały kontroli jakości są podobne pod względem właściwości do próbek pacjenta i są niezbędne do monitorowania charakterystyki działania systemu Access HIV combo. Ponadto stanowią integralną część zasad Dobrej Praktyki Laboratoryjnej^(40, 43-49). W czasie wykonywania oznaczeń z odczynnikami testu Access w kierunku antygeny HIV-1 i przeciwciał anti-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 należy dodać materiały kontroli jakości, aby potwierdzić integralność testu. Uzyskane wartości powinny się mieścić w akceptowalnym zakresie, o ile system testowy pracuje prawidłowo.

Identyfikowa- lność

Mierzony związek (analit) w zestawie Access HIV combo QC jest zgodny z roboczymi kalibratorami producenta. Proces identyfikowalności jest oparty na normie EN ISO 17511.

Informacja o produkcje

Access HIV combo QC
nr kat. A59430: 4,4 ml/fiolkę, 2 fiołki dla każdego stężenia

- Gotowe do użycia.
- Przechowywać pionowo w temperaturze od 2 do 10°C.
- Przed użyciem delikatnie wymieszać zawartość. Unikać wprowadzania pęcherzyków powietrza.
- Odczynniki przechowywane w temperaturze od 2 do 10°C są stabilne do daty ważności przedstawionej na etykiecie.
- Fiolka jest stabilna w temperaturze od 2 do 10°C przez 120 dni od pierwszego użycia.
- Uzyskanie dla kontroli wartości poza zakresem pomiaru może świadczyć o nieprzydatności odczynników do użycia.
- Zapoznać się z kartą wartości kontroli jakości, na której przedstawiono wartości średnie i odchylenia standardowe (SD).

QC 1:	Ludzka surowica ujemna (niereaktywna) pod względem antygenu HIV-1 i przeciwciał anti-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 z 0,1% azydkiem sodu i 0,25% ProClin*300.
QC 2:	Ludzka surowica dodatnia (reaktywna) pod względem przeciwciał anti-HIV-1 z 0,1% azydkiem sodu i 0,25% ProClin*300.
QC 3:	Oczyszczony, inaktywowany ciepłem antygen HIV-1 z czynnikiem chaotropowym w buforze Tris z 0,1% ProClin*300
Karta kontroli jakości:	1

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Do diagnostyki *in vitro*.
- Postępowanie zgodne z opisaną procedurą minimalizuje ryzyko zakażenia związane z próbkami krwi i odczynnikami krwiopochodnymi. Niemniej jednak z produktami należy postępować jak z materiałem potencjalnie zakaźnym i przestrzegać uniwersalnych zasad i Dobrej Praktyki Laboratoryjnej, niezależnie od ich pochodzenia, przygotowania i posiadanych certyfikatów. Do dekontaminacji należy używać odpowiednich środków dezynfekcyjnych. Materiały te i ich opakowania należy przechowywać i utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami i wytycznymi.
- Materiał pochodzenia ludzkiego użyty do sporządzenia kontroli poddano badaniom z wynikiem ujemnym pod względem antygenu powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg) i przeciwciał przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C (HCV) Ponieważ nie ma metod absolutnie wykluczających obecność czynników zakaźnych, odczynniki oraz próbki pacjentów powinny być traktowane jako materiał potencjalnie zakaźny⁽³⁷⁾.
- Azydek sodu może reagować z rurami wykonanymi z miedzi i ołowiu, tworząc azydki metali o silnych właściwościach wybuchowych. Aby zapobiec akumulacji azydku, po wylaniu materiałów należy spłukać dużą ilością wody⁽³⁸⁾.
ProClin*300 może potencjalnie powodować uczulenie skóry. Unikać rozlania lub zachlapania skóry lub ubrania tym odczynnikiem. W przypadku kontaktu z odczynnikiem dokładnie spłukać wodą z mydłem.

Xn. Szkodliwy: 0,1% azydek sodu i 0,25% ProClin*300.



R 22: R 43: Może powodować uczulenie w kontakcie ze skórą.

S 23: Nie wdychać gazu/dymu/pary/rozpylonej cieczy

S 24: Unikać kontaktu ze skórą.

S 37: Nosić odpowiednie rękawice.

S 60: Niniejszy produkt i jego opakowanie należy utylizować jak odpady niebezpieczne.

- Karta charakterystyki bezpieczeństwa produktu (MSDS) jest dostępna na żądanie.

Procedura Kontrole Access HIV combo QC należy traktować tak samo, jak próbki pacjenta i wykonywać oznaczenie zgodnie z instrukcją dołączoną do aparatu / lub stosowaną metodą.

Do testu Access HIV combo QC potrzeba 110 μ l próbki dla każdego z 3 poziomów po uwzględnieniu objętości próbki i martwej objętości systemu (pojedyncze oznaczenie). Jedna kropla odpowiada około 40 μ l.

Ponieważ próbki mogą być badane w dowolnym czasie w formacie „przypadkowym”, a nie „seryjnym”, materiały kontroli jakości powinny być analizowane raz na dobę⁽⁴⁰⁾. Częstsze stosowanie kontroli lub zastosowanie dodatkowych materiałów kontrolnych zależy od użytkownika w oparciu o zasady dobrej praktyki laboratoryjnej lub wymagania akredytacyjne dla laboratorium i obowiązujące prawa. Należy zapoznać się z instrukcją obsługi używanego systemu i/lub systemem Help w celu uzyskania informacji na temat teorii kontroli jakości, konfiguracji materiałów kontroli jakości, wprowadzania testu kontroli jakości i przeglądu danych kontroli jakości.

Ograniczenia procedury

1. Stosowania zestawu Access HIV combo QC nie badano dla testów innych niż Access HIV combo.
 2. Ponieważ próbki mogą być badane w dowolnym czasie w formacie „przypadkowym”, a nie „seryjnym”, materiały kontroli jakości powinny być analizowane raz na dobę⁽⁴⁰⁾. Należy dołączyć dostępne w handlu kontrole i / lub dodatkowe kontrole uzyskane z innych źródeł do kontroli jakości systemu w laboratorium.
 3. Wyniki kontroli jakości, które nie mieszczą się w akceptowanym zakresie wartości, mogą wskazywać uzyskanie nieprawidłowych wyników testu. W takim przypadku należy sprawdzić wszystkie wyniki uzyskane od czasu ostatniej akceptowanej wartości kontroli jakości dla danego parametru.
 4. Jeżeli stwierdza się obecność skażenia mikrobiologicznego lub nadmierne zmętnienie odczynnika, fiolkę należy wyrzucić.
-

Wartości oczekiwane

Oczekiwane średnie (\bar{x}) i wartości SD (σ) dla materiałów Access HIV combo QC1, QC2 i QC3 przedstawiono w karcie wartości kontroli jakości zawartej w zestawie do wstępnej konfiguracji kontroli jakości. Każde laboratorium powinno określić własne kryteria akceptowalności, wybierając zasady kontroli jakości, które mają być zastosowane do wyników kontroli. Poszczególne wyniki dla kontroli powinny się mieścić w pierwotnym zakresie wartości akceptowanych, niemniej jednak każde laboratorium powinno aktualizować wartości średnie i SD po zebraniu wystarczających danych.

Ponieważ dany poziom reaktywności może różnić się w testach różnych producentów, pomiędzy procedurami, seriami odczynników i pomiędzy laboratoriami, każde laboratorium powinno ustalić własny poziom swoistej reaktywności oraz zakres wartości akceptowanych. Zakres wartości akceptowanych powinien zawierać wszystkie wartości w zakresie ± 2 SD średniej uzyskanej dla 20 zliczeń z 20 oznaczeń na przestrzeni 30 dni.

BIO-RAD GWARANTUJE, IŻ DOSTARCZONE ODCZYNNIKI DZIAŁAJĄ ZGODNIE Z OZNAKOWANIEM I DOSTARCZONĄ LITERATURĄ. BIO-RAD NIE OBOWIĄZUJĄ ŻADNE DOMNIEMANE GWARANCJE POKUPNOŚCI LUB PRZYDATNOŚCI DO OKREŚLONEGO CELU. W ŻADNYM PRZYPADKU BIO-RAD NIE BĘDZIE PONOSIĆ ODPOWIEDZIALNOŚCI ZA SZKODY WTÓRNE WYNIKAJĄCE Z WYŻEJ PRZEDSTAWIONEJ DOROZUMIANEJ GWARANCJI.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI i logo Beckman Coulter są znakami towarowymi Beckman Coulter, Inc.

* ProClin jest znakiem towarowym Rohm and Haas Company lub jej filii zależnych albo oddziałów.

Bibliografia

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A., et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Maucelere 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417.
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaijer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 troupes de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler, L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
 - 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
 - 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
 - 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>
 - 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
 - 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Wydrukowano we Francji

02/2011

HIV combo REF A59428

Finalidade do teste O teste Access HIV combo utiliza uma técnica imunoenzimática quimioluminescente de partículas paramagnéticas para a detecção qualitativa do antigénio p24 do HIV-1 e de anticorpos dirigidos anti-HIV-1 (grupos M e O) e anti-HIV-2 no soro ou plasma humanos (heparina de lítio), utilizando os Sistemas de Imunoensaio Access. O teste Access HIV combo destina-se a ser utilizado como um auxiliar do diagnóstico da infecção pelo HIV-1 ou HIV-2 e como um ensaio de despistagem dos dadores de sangue e plasma. Este ensaio não foi concebido para o teste ou despistagem de amostras agrupadas. Um teste Access HIV combo não estabelece qualquer distinção entre a detecção do antigénio p24 do HIV-1 ou os anticorpos anti-HIV-1 ou anti-HIV-1-O ou anti-HIV-2.



Diagnóstico *in vitro*

Todos os produtos fabricados e comercializados pela empresa Bio-Rad são submetidos a um sistema de garantia da qualidade, desde a recepção das matérias-primas até à comercialização do produto final. Cada lote do produto final é objecto de um controlo da qualidade, sendo comercializado apenas quando em total conformidade com os critérios de aceitação.

A documentação relativa à produção e controlo de cada lote conserva-se arquivada pela nossa empresa.

Resumo e explicação do teste

O Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é uma doença de origem viral que se traduz num profundo défice de imunidade celular. Dois tipos de vírus aparentados ao grupo de lentivírus foram isolados de linfócitos de doentes atingidos por SIDA ou seus prodromos^(1,2,3).

O primeiro, designado VIH-1 (Vírus de Imunodeficiência Humana) ou HIV-1 (Human Immunodeficiency Virus) foi isolado em França, e depois nos EUA. O segundo, designado VIH-2 ou HIV-2 foi identificado em dois doentes de origem africana e revelou ser responsável por um novo foco de SIDA na África Ocidental^(3,4,5,6).

Os conhecimentos sobre a variabilidade genética das estirpes de vírus HIV foram adquiridos pela sequenciação dos genes GAG, POL e ENV das estirpes representativas de cada um dos subtipos⁽⁷⁾.

Uma análise filogenética permitiu estabelecer a distinção entre diferentes grupos do HIV-1: grupo M (Major), grupo N (não-M, não-O), grupo O (Outlier) e grupo P^(8,9,10,11,12,13).

O grupo M do HIV-1 inclui 9 subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J e K)⁽¹¹⁾ e as formas recombinantes circulantes (CRF - *circulating recombinant form*)^(11,14). A distribuição geográfica dos diferentes subtipos encontra-se actualmente bem definida^(15,16). Certas variantes HIV-1 não têm mais de 70% de homologia para os genes GAG e POL com os principais isolados e apenas 50% para o gene ENV; estas diferenças poderão explicar o insucesso do diagnóstico em certos doentes⁽¹⁷⁾. As diferentes estirpes do vírus HIV-2 apresentam comunidades antigénicas com o vírus símio SIV, quaisquer que sejam as proteínas virais consideradas (proteínas de revestimento e proteínas internas; heterologia: 30%); estas apresentam menos de 40% de homologia com as proteínas de revestimento do vírus HIV-1^(3,18,19,20). Contudo, o HIV-2 é menos patogénico do que o HIV-1 e apresenta uma progressão mais baixa para a doença, títulos virais inferiores e taxas de transmissão vertical e horizontal mais reduzidas^(21,22,23,24).

Os antígenos e os anticorpos do HIV surgem e são mais detectáveis em etapas diferentes da infecção^(25,26,27).

O diagnóstico actual da infecção pelo HIV implica a detecção dos anticorpos séricos anti-HIV por meio de um método ELISA^(28,29,30). Contudo, existe um período médio de 3 semanas entre a exposição e o surgimento dos primeiros anticorpos. No decurso deste período, o antígeno p24 pode ser detectado na maioria dos indivíduos infectados pelo HIV-1, independentemente da sua origem geográfica^(31,32). O teste Access HIV combo permite detectar simultaneamente anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2. Este teste utiliza também anticorpos monoclonais nos reagentes para a detecção do antígeno p24 do HIV-1 antes da seroconversão, diminuindo assim a janela da seroconversão e melhorando a detecção precoce da infecção pelo HIV^(33,34,35,36).

Princípios do teste

O teste Access HIV combo é um teste imunoenzimático de tipo sanduíche em 2 fases.

Na 1.^a fase, procede-se à combinação da amostra, partículas paramagnéticas revestidas, anticorpos monoclonais biotinilados anti-p24, e do ensaio. As partículas paramagnéticas estão revestidas com a proteína HIV-1 recombinante, polipéptidos HIV-1-O / HIV-2 e anticorpos monoclonais contra o antígeno p24 do HIV-1.

Após a incubação numa cuba de reacção, os materiais ligados à fase sólida são mantidos num campo magnético, ao passo que os materiais não ligados são eliminados.

Na 2.^a etapa do teste, são adicionados 3 polipéptidos e a estreptavidina marcada com fosfatase alcalina e conjugado.

Após a incubação, a separação num campo magnético e a lavagem permitem eliminar os reagentes não ligados.

Um substrato quimioluminescente Lumi-Phos* 530 é adicionado à cuba e a luz gerada pela reacção enzimática é medida por meio de um luminómetro. A produção de luz depende da quantidade de conjugado enzimático presente no final da reacção. A quantidade de luz medida para uma amostra permite determinar a presença de anticorpos anti-HIV-1 ou anti-HIV-2 e/ou antígeno p24, por comparação com um valor cut-off determinado durante a calibração do teste no instrumento. Se a produção de luz for igual ou superior à do valor cut-off, a amostra é considerada como "reactiva" no teste Access HIV combo.

Informações sobre o produto

Kits de reagentes Access HIV combo

N.º Cat. A59428: 100 determinações, 2 embalagens, 50 testes / embalagem

- Fornecidos prontos a utilizar.
- Armazenar à temperatura de +2-10 °C num frigorífico e na vertical.
- Refrigerar a uma temperatura de +2-10 °C durante pelo menos duas horas antes da utilização no instrumento.
- Estável até ao termo do prazo de validade inscrito na etiqueta, quando conservada a +2-10 °C (embalagem de reagentes não aberta).
- Estabilidade a +2-10 °C durante 56 dias após a utilização inicial.
- Os sinais de possível deterioração são a ruptura da camada de elastómero da embalagem ou a obtenção de valores de controlo fora dos intervalos de confiança.
- No caso de danificação da Embalagem de Reagentes (ou seja, ruptura do elastómero), é necessário eliminar a embalagem.

R1a:	Partículas paramagnéticas sensibilizadas com proteína recombinante HIV-1 (gp 160), polipéptidos HIV-1-O (gp 41) e HIV-2 (gp 36) e anticorpos monoclonais contra o antigénio p24, em suspensão, numa substância-tampão TRIS, contendo azida de sódio (0,1%) e ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Aditivo conjugado: substância-tampão TRIS, contendo azida de sódio (0,1%) e ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Aditivo partículas: substância-tampão TRIS, com anticorpos monoclonais biotinilados para o p24 do HIV-1, contendo azida de sódio (0,1%) e ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Conjugados: polipéptidos HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 e estreptavidina conjugada com fosfatase alcalina, contendo azida de sódio (0,1%) e ProClin**300 (0,25%).

Avisos e precauções

- A utilizar como teste de diagnóstico *in vitro*.
- A manipulação de rotina de amostras provenientes de doentes e produtos derivados do sangue apresenta um risco mínimo se for seguido o procedimento descrito. No entanto, manipular estes produtos como potencialmente infecciosos, qualquer que seja a sua origem, tratamento e certificação anterior. Utilizar um desinfetante adequado para a descontaminação. Seguir as precauções de utilização quanto a armazenamento, manipulação e eliminação destes materiais (incluindo a respectiva embalagem)⁽³⁷⁾.
- A azida de sódio pode reagir com a tubagem de chumbo ou de cobre, para formar azotetos metálicos altamente explosivos. Na eliminação de líquidos, verter grande volume de água a fim de evitar a formação de tais azotetos⁽³⁸⁾.
O ProClin**300 é um potencial sensibilizante da pele. Evite o derrame ou o salpico deste reagente sobre a pele ou roupa. Em caso de contacto com o reagente, lave cuidadosamente com água e sabão.
Xn. Nocivo: Azida de sódio a 0,1% e ProClin**300 a 0,25%.



R 22: Nocivo por ingestão.

R 43: Pode causar sensibilização em contacto com a pele.

S 23: Não respirar os gases / vapores / fumos / aerossóis

S 24: Evitar o contacto com a pele.

S 37: Usar luvas adequadas.

S 60: Este produto e o seu recipiente devem ser eliminados como resíduos perigosos.

- A Ficha de Dados de Segurança do Material (MSDS) está disponível mediante pedido.

Colheita e preparação da amostra

1. O soro (incluindo tubos separadores do soro) e o plasma (heparina de lítio, incluindo tubos separadores do plasma) são as amostras recomendadas.
2. **As amostras não devem ser aquecidas.**
3. Aplicar as normas seguintes para a manipulação, tratamento e conservação das amostras sanguíneas⁽³⁹⁾:
 - Recolher as amostras sanguíneas observando as precauções de rotina no que diz respeito à punção venosa.
 - Deixar as amostras séricas coagular completamente antes da centrifugação.
 - Manter sempre os tubos fechados.
 - Não conservar as amostras fechadas à temperatura ambiente (15-23 °C) durante mais de 24 horas.
 - Se o teste não tiver terminado nas 24 horas seguintes, guardar as amostras no frigorífico a 2-8 °C.
 - Se o teste não terminar nos 8 dias seguintes a 2-8 °C, ou em caso de transporte das amostras, congelar a -20 °C ou a temperatura inferior.

4. Respeitar as seguintes directrizes durante a preparação das amostras:
 - Garantir a remoção da fibrina e partículas celulares residuais antes da análise.
 - Respeitar as recomendações para a centrifugação do fabricante dos tubos de colheita de sangue.
 5. Cada laboratório deve determinar a aceitabilidade dos seus tubos de colheita de sangue e produtos de separação de soro. Podem existir variações nestes produtos entre fabricantes e, por vezes, de lote para lote.
 6. As amostras só podem ser descongeladas um máximo de 3 vezes. Um estudo de 25 soros não-reactivos recém-colhidos e 25 soros reactivos recém-colhidos não apresentou alterações da dose clinicamente significativas após três ciclos de congelação-descongelação.
 7. Após descongelação, agitar no vortex e centrifugar de novo a amostra, durante 15 minutos, a 3000g e transferir para um poço para realizar o teste, a fim de eliminar as partículas ou agregados de fibrina em suspensão que possam dar origem a resultados falsamente positivos.
 8. As amostras contendo 200 mg/l de bilirrubina e 300 mg/l de bilirrubinas não-conjugada e conjugada, respectivamente, 90 g/l de albumina, as amostras contendo o equivalente a 30 g/l de trioleína (triglicéridos) e as amostras hemolisadas contendo até 2 g/l de hemoglobina não afectam o resultado.
-

**Materiais
fornecidos**

R1 Kit de reagentes Access HIV combo

**Materiais
necessários
mas não
fornecidos**

1. Calibradores Access HIV combo Calibrators
Fornecido sob a forma de 1 soro negativo e 1 soro positivo em anti-HIV-1-Ab
N.º Cat. A59429
 2. Material de controlo de qualidade: Access HIV combo QC, fornecido sob a forma de um soro negativo HIV-Ab, um soro positivo anti-HIV-1 e um positivo antigénio HIV-1 em Tampão Tris
N.º Cat. A59430
 3. Substrato: Access Substrate
N.º Cat. 81906
 4. Access 2:
Tampão de lavagem: Access Wash Buffer II, N.º Cat. A16792
 5. UniCel[®] DxI[®]:
Tampão de lavagem: UniCel DxI Wash Buffer II, N.º Cat. 16793
 6. Sistemas:
Access 2, Sistemas de Imunoensaio UniCel DxI 800 e 600, Sistemas Clínicos UniCel DxI 880i, 860i, 680i e 660i Synchron[®] Access.
-

**Comentários
sobre
procedimento**

1. Consultar os respectivos manuais de sistema e / ou o sistema de Ajuda para obter uma descrição o específica dos capítulos seguintes: instalação, accionamento, princípios de funcionamento, características dos desempenhos do sistema, instruções sobre o funcionamento, procedimento de calibração, limitações e precauções operacionais, riscos, manutenção e resolução de problemas.
 2. Homogeneizar o conteúdo de novas Embalagens de Reagentes (não perfuradas) em ligeiras inversões, antes de as carregar no aparelho. Não inverter Embalagens abertas (perfuradas).
 3. Utilizam-se cento e dez (110) µl de amostra para cada dose, sem o recipiente da amostra e os volumes mortos do sistema. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para o volume mínimo de amostra necessário.
 4. O tempo até à obtenção do primeiro resultado é de cerca de 60 minutos.
 5. A unidade de medida predefinida do sistema para os resultados da amostra é a relação Sinal/Cut-off (S/CO).
-

Procedimento

Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre a gestão das amostras, a configuração dos testes, a solicitação de testes e a revisão dos resultados dos testes.

Detalhes de calibração Um ponto de calibração activo é necessário para todos os testes. Para o teste Access HIV combo, é necessário efectuar uma calibração de 56 em 56 dias. Consultar os respectivos manuais de sistema e / ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de calibração, a configuração de calibradores, a introdução de solicitações de testes dos calibradores e a visualização de dados de calibração.

Controlo de qualidade Os materiais de controlo de qualidade simulam as características das amostras dos doentes e são essenciais para monitorizar o desempenho de sistema dos ensaios imunológicos. Na medida em que as amostras podem ser processadas em qualquer altura num formato de “acesso aleatório” em vez de um formato “por lote”, os materiais de controlo de qualidade devem ser incluídos em cada período temporal de 24 horas⁽⁴⁰⁾. Recomenda-se a inclusão dos materiais Access HIV combo QC ou de outros materiais de controlo da qualidade à venda no mercado que cobrem pelo menos dois níveis de substância analisada. Uma utilização mais frequente dos controlos ou a utilização de controlos adicionais é deixada ao critério do utilizador com base nas boas práticas laboratoriais ou requisitos de acreditação laboratorial e leis aplicáveis. É necessário seguir as instruções do fabricante em termos de reconstituição e armazenamento. Cabe a cada laboratório validar um valor médio e intervalos de confiança para acompanhar os desempenhos analíticos do teste. Os resultados do controlo de qualidade que não se situem dentro dos intervalos de aceitáveis podem indicar resultados de teste erróneos. Deve examinar todos os resultados de teste gerados desde a obtenção do último ponto de teste de controlo de qualidade para esta substância analisada. Consultar os respectivos manuais de sistema e / ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre como rever os resultados do controlo de qualidade.

O teste Access HIV combo foi avaliado à temperatura ambiente (18-32 °C). Para a obtenção de resultados óptimos, a calibração do teste e o teste da amostra do doente devem ser levados a cabo em condições de temperatura semelhantes. Se a temperatura ambiente do laboratório variar em mais de ± 5 °C relativamente à temperatura de calibração, deve proceder à revisão dos resultados do controlo de qualidade e recalibrar conforme necessário.

Resultados Os resultados dos testes dos doentes são determinados automaticamente pelo programa informático do sistema que utiliza o "valor de cut-off" determinado pela calibração activa. Os resultados (Sinal/cut-off=S/CO) são classificados como "reactivos" ou "não reactivos" em função da sua relação com o "valor cut-off" (sinal superior, igual ou inferior ao "valor cut-off", respectivamente). No entanto, os resultados situados em ~10% abaixo do "valor cut-off" devem ser interpretados com prudência e testados novamente em duplicado. Esta zona cinzenta recomendada (de 0,9 a menos de 1,0) deve ser armazenada pelo utilizador no software do sistema (consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter instruções completas relativamente à zona cinzenta para um teste qualitativo). Deste modo, uma marca distintiva será automaticamente reportada, permitindo identificar rapidamente um resultado situado na zona cinzenta. Os resultados dos testes de doentes podem ser revistos utilizando o ecrã “Sample Results” (Resultados da amostra). Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter instruções completas relativamente à revisão dos resultados.

Primeira análise de resultados:

- Todas as amostras com uma relação (S/CO) inferior a 0,9 são consideradas não reactivas com o teste Access HIV combo.
- Todas as amostras com uma relação (S/CO) $\geq 0,9$ e < 1 situam-se na zona cinzenta e devem ser novamente testadas em duplicado antes da interpretação final.
- As amostras com uma relação (S/CO) igual ou superior a 1 são inicialmente consideradas reactivas com o teste Access HIV combo. Estas amostras devem ser novamente testadas em duplicado antes da interpretação final.

Segunda análise de resultados:

Todas as amostras classificadas inicialmente como reactivas ou com resultados na zona cinzenta devem ser novamente testadas em duplicado utilizando o teste Access HIV combo:

- Se o resultado da duplicação for inferior a 1,0 S/CO, a amostra deve ser considerada não reactiva (negativa) para o teste HIV combo.
- Se um dos 2 resultados for superior ou igual a 1,0 S/CO, o resultado inicial poderá ser repetido e a amostra é considerada reactiva para o teste Access HIV combo.

No entanto, em conformidade com a legislação do país, torna-se indispensável analisar qualquer amostra "reactiva" por meio de testes complementares, entre os quais uma técnica de confirmação a fim de determinar claramente a sua positividade.

Quadro 1: Interpretação dos resultados do teste Access HIV combo

Resultado Relação: Sinal/cut-off		Interpretação	Testes suplementares	
Primeira análise de resultados	S/CO < 0,9	Não reactivo	HIV-1 p24 e/ou HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab não detectado	Não disponível
	S/CO ≥ 1	Reactivo	“Reactivo inicialmente”	Testar de novo em duplicado
	$0,9 \leq S/CO < 1,0$	Zona cinzenta	“Reactivo inicialmente”	Testar de novo em duplicado
Segunda análise de resultados	Testar de novo em duplicado: se os 2 resultados forem < 1	Não reactivo	HIV-1 p24 e/ou HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab não detectado	Não disponível
	Testar de novo em duplicado: se um dos 2 resultados for ≥ 1	Reactivo	HIV-1 p24 e/ou HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab detectado “Reactivo repetido”	Teste de confirmação

Limitações do procedimento

1. O teste Access HIV combo destina-se a ser utilizado somente com amostras de soro ou plasma humanos (heparina de lítio). As características de desempenho com outros tipos de amostra não foram estabelecidas ou são limitadas.
2. O teste Access HIV combo limita-se estritamente à detecção do antígeno do HIV-1 e dos anticorpos anti-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 no soro e plasma humanos (heparina de lítio).
3. Os resultados obtidos por meio do teste Access HIV combo devem ser comparados com os eventuais sintomas e com o historial do processo clínico.
4. Nos testes que utilizam anticorpos, existe a possibilidade de interferência pelos anticorpos heterófilos na amostra do doente. Os doentes regularmente expostos a animais ou que receberam imunoterapia ou procedimentos de diagnóstico com imunoglobulinas ou fragmentos de imunoglobulina podem produzir anticorpos como, por exemplo, HAMA, que interferem com os imunoenaios. Além disso, podem estar presentes anticorpos heterófilos, como anticorpos humanos anti-cabra, em amostras de doentes^(41,42).

Estes anticorpos causadores de interferências podem dar origem a resultados erróneos. Avalie com cuidado os resultados dos doentes com suspeita de apresentarem estes resultados.

5. Antes do seu congelamento, as amostras dos doentes transplantados devem ser tes.
 6. O desempenho não foi estabelecido utilizando amostras de cadáveres nem fluidos corporais diferentes de soro e plasma humano.
 7. A amplitude do resultado medido, superior ao cut-off, não é indicativa da quantidade total de anticorpo e / ou antígeno presente.
 8. Os resultados do teste Access HIV combo devem ser interpretados à luz do quadro clínico completo do doente, incluindo: historial clínico, dados derivados de testes adicionais e outras informações adequadas.
 9. Um resultado não reactivo indica que a amostra testada não contém antígeno nem anticorpos detectáveis por meio do teste Access HIV combo. Tal não exclui a possibilidade de infecção pelo HIV-1 e/ou HIV-2.
 10. Para ser possível declarar uma infecção, é necessário confirmar um resultado reactivo obtido com o teste Access HIV por meio de um método adequado.
 11. Indivíduos imunocomprometidos, estados como infecções graves e terapêutica farmacológica imunossupressora podem resultar na supressão dos níveis de anticorpos abaixo do limiar de detecção do teste. Os resultados obtidos com tais amostras devem ser interpretados com cuidado.
-

Características específicas de desempenho

Sensibilidade

Os estudos de sensibilidade do teste Access HIV combo foram realizados através do teste de amostras HIV Ab confirmadas, amostras de doentes com infecção aguda, painéis de seroconversão à venda no mercado e de amostras HIV Ag (límpidas ou diluídas).

1. Sensibilidade analítica

O teste Access HIV combo apresenta uma sensibilidade analítica < 2 UI/ml para o antígeno p24 do HIV-1. A análise de regressão do Painel NIBSC 90/636 OMS e Norma HIV Ag Interna da Bio-Rad permitiu determinar o limite da sensibilidade do teste.

2. Sensibilidade clínica

• Amostras HIV Ab positivas confirmadas

- A sensibilidade HIV-1 foi estudada em 674 amostras positivas confirmadas e considerada equivalente a **100%** (IC de 95%: 99,41 - 100%).

As amostras incluem amostras de subtipos e variantes genotipados:

- Grupo M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Grupo O
- Grupo N

Conforme solicitado, procedeu-se ao teste de um mínimo de 3 amostras por subtipo.

- A sensibilidade HIV-2 foi avaliada testando 126 amostras devidamente documentadas e declarada equivalente a **100%** (IC de 95%: 97,11 – 100%).

• Amostras de doentes com infecções agudas e de painéis de seroconversão à venda no mercado

- A sensibilidade HIV-1 grupo M na pre-seroconversão e per-seroconversão foi investigada em 86 amostras.
- A sensibilidade da seroconversão do teste Access HIV combo foi avaliada por teste sequencial de amostras de 61 painéis de seroconversão do HIV devidamente documentados à venda no mercado (131 amostras em fase de seroconversão)

O Quadro 2 mostra os resultados de 6 painéis de seroconversão:

Quadro 2: Painéis de seroconversão

Painel	ID da amostra	Dias após a 1. ^a hemorragia	Teste Access [®] HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Positiva	Negativa
	9012-06	16	1,21	Positiva	Negativa
	9012-07	21	25,36	Positiva	Negativa
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Positiva	Negativa
	9017-06	13	1,19	Positiva	Positiva
	9017-07	17	3,48	Positiva	Positiva
	9017-08	20	4,15	Positiva	Positiva
	9017-09	24	2,44	Positiva	Positiva
	9017-10	28	5,67	Positiva	Positiva
	9017-11	31	42,27	Positiva	Positiva
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Positiva	Negativa
	9022-08	25	5,81	Positiva	Negativa
	9022-09	32	161,31	Positiva	Negativa
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Negativa	Negativa
	PRB950-02	18	1,12	Positiva	Negativa
	PRB950-03	21	8,03	Positiva	Negativa
	PRB950-04	28	21,15	Positiva	Positiva
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Negativa	Negativa
	9034-11	47	1,75	Positiva	Negativa
	9034-12	51	20,47	Positiva	Negativa
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Positiva	Indeterminada
	6243-07	25	1.37	Positiva	Indeterminada
	6243-08	27	1.89	Positiva	Indeterminada
	6243-09	30	6.68	Positiva	Indeterminada
	6243-10	32	18.06	Positiva	Indeterminada

* Dados dos fornecedores

- **Amostras do antígeno do HIV-1**

Sensibilidade = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 – 100%)

A sensibilidade do teste foi avaliada testando 104 amostras devidamente documentadas, incluindo:

- 44 sobrenadantes de células em cultura do HIV-Ag do grupo M do HIV-1 dos seguintes genótipos: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 amostras positivas comerciais do HIV-Ag
- 39 amostras positivas do HIV-Ag das 86 amostras séricas em diferentes fases da seroconversão

- **Amostras frescas**

Foram testadas 103 amostras seropositivas no espaço de 1 dia após a colheita de sangue.

Especificidade

A especificidade do teste Access HIV combo demonstrou uma especificidade $\geq 99,5\%$. Esta especificidade foi investigada através do seguinte teste:

Tipo de amostra	Especificidade IR			Especificidade RR		
	n	%	Intervalo de confiança de 95%	n	%	Intervalo de confiança de 95%
Dadores de sangue	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Doentes internados seleccionados	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Doentes internados não seleccionados	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Mulheres grávidas	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Média global	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

Foram testadas 477 amostras de doentes que apresentam patologias diferentes ou estados não ligados ao HIV (mulheres grávidas, factor reumatóide, cirróticos, insuficiência renal crónica, diálise, transplantes doentes a tomarem lenograstim, Ig anti-ratinho humano, anticorpos antinucleares, *mycoplasma pneumoniae*, erythrovirus B19, mieloma, outras infecções virais ou bacterianas (VHA, VHB, VHC, rubéola, toxoplasmose, sífilis, papeira, sarampo, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, malária, doentes vacinados contra a gripe).

A especificidade foi igual a 98,10% (414/422) (IC de 95%: 96,30 – 99,18%) sem a população de transplante congelado (ver limitação do procedimento, ponto n.º 5).

Obtiveram-se cinco reacções não-específicas com:

- amostras VZV positivas (7,7%)
- amostras EBV positivas (6,7%)
- amostras VHC positivas (2,9%)
- factor reumatóide (7,1%)
- amostras positivas para a sífilis (2,3%)

Precisão

A precisão do teste Access HIV combo foi determinada pela análise de 13 amostras: 1 amostra negativa, 1 amostra positiva baixa (Baixa1), 1 amostra próxima do cut-off (baixa 2), 1 amostra positiva média para for HIV-1, HIV-2, HIV-1-O e HIV-1 Ag.

A precisão intra-teste foi avaliada através do teste destas 13 amostras numa série com 30 réplicas num sistema. Determinaram-se os coeficientes de variação.

A precisão inter-teste foi avaliada através do teste destas 13 amostras num lote, em duplicado, em 2 séries diferentes por dia (manhã e noite), por dois operadores, ao longo de um período de 20 dias.

A precisão inter-lote foi avaliada através do teste destas 13 amostras em 5 réplicas com 4 lotes diferentes utilizando 4 lotes diferentes de calibrador.

Os resultados estão sintetizados nos quadros seguintes:

Precisão intra-teste:

N=30		Média (relação Sinal / cut-off)	% C.V.
Amostras negativas		0,28	10,6
Amostras baixas 1	HIV-1	2,19	4,1
	HIV-2	2,20	4,7
	HIV-1-O	1,91	2,6
	HIV-1-Ag	2,40	5,0
Amostras baixas 2	HIV-1	0,96	5,9
	HIV-2	0,95	4,4
	HIV-1-O	1,16	4,6
	HIV-1-Ag	1,20	4,6
Amostras médias 1	HIV-1	2,86	5,8
	HIV-2	3,81	3,4
	HIV-1-O	3,34	4,2
	HIV-1-Ag	3,30	3,7

Precisão inter-teste:

N=80		Média (relação Sinal / cut-off)	% C.V.
Amostras negativas		0,30	10,1
Amostras baixas 1	HIV-1	2,35	5,6
	HIV-2	2,37	5,1
	HIV-1-O	1,88	4,6
	HIV-1-Ag	2,35	7,6
Amostras baixas 2	HIV-1	1,02	5,6
	HIV-2	1,03	5,6
	HIV-1-O	1,15	4,9
	HIV-1-Ag	1,17	4,9
Amostras médias 1	HIV-1	3,04	5,1
	HIV-2	3,99	4,9
	HIV-1-O	3,23	4,6
	HIV-1-Ag	3,12	4,7

Precisão inter-lote:

N=20		Cal Inter % C.V.	RP Inter % C.V.	Total % C.V.
Amostras negativas		12,1	12,3	15,0
Amostras baixas 1	HIV-1	11,0	7,4	11,4
	HIV-2	9,8	9,0	12,4
	HIV-1-O	10,2	6,5	10,8
	HIV-1-Ag	8,3	7,0	9,5
Amostras baixas 2	HIV-1	10,3	6,2	10,7
	HIV-2	10,3	7,2	11,3
	HIV-1-O	10,2	5,5	10,3
	HIV-1-Ag	10,4	14,8	16,9
Amostras médias 1	HIV-1	9,8	5,7	10,4
	HIV-2	10,2	11,0	13,9
	HIV-1-O	8,5	10,4	12,1
	HIV-1-Ag	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI e o logótipo Beckman Coulter são marcas comerciais da Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos é uma marca comercial da Lumigen, Inc., uma subsidiária da Beckman Coulter, Inc.

** ProClin é uma marca comercial da Rohm and Haas Company ou das suas subsidiárias ou afiliadas.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Finalidade do produto Os Calibradores Access HIV combo Calibrators destinam-se à calibração do teste Access HIV combo para a detecção qualitativa do antígeno do HIV-1 e dos anticorpos anti-HIV-1/HIV-1O/HIV-2 no soro e plasma humanos (heparina de lítio), utilizando os Sistemas de Imunoensaio Access.



Diagnóstico *in vitro*

Todos os produtos fabricados e comercializados pela empresa Bio-Rad são submetidos a um sistema de garantia da qualidade, desde a recepção das matérias-primas até à comercialização do produto final.

Cada lote de produto final é objecto de um controlo da qualidade, sendo comercializado apenas quando em total conformidade com os critérios de aceitação.

A documentação relativa à produção e controlo de cada lote conserva-se arquivada pela nossa empresa.

Resumo e explicação do produto Os dispositivos Access HIV combo Calibrators são utilizados para estabelecer a calibração (para determinar o valor cut-off) para o teste Access HIV combo. Comparando a intensidade da luz gerada por uma amostra ao valor cut-off, é possível determinar a presença ou a ausência do antígeno do HIV-1 e/ou anticorpos anti-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 na amostra.

Rastreabilidade A substância medida (analisada) no Access HIV combo Calibrators pode ser rastreada até aos calibradores de trabalho do fabricante. O processo de rastreabilidade baseia-se na norma EN ISO 17511.

Informações sobre o produto **Access HIV combo Calibrators**
N.º Cat. A59429: C0-C1, 1,7 ml/recipiente

- Fornecidos prontos a utilizar.
- Armazenar à temperatura de + 2-10 °C num frigorífico e na vertical.
- Misturar lentamente os conteúdos por inversão, antes de utilizar. Evitar a formação de espuma.
- Uma vez abertos, os controlos de qualidade mantêm-se estáveis até ao termo do prazo de validade indicado nas etiquetas dos frascos, quando conservados à temperatura de 2-10 °C.
- O frasco é estável a 2-10 °C durante 120 dias após a utilização inicial.
- Os sinais de possível deterioração são valores de controlo fora do intervalo.

C0:	Soro humano negativo (não-reactivo) para antígeno do HIV-1 e anticorpos anti-HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 com azida de sódio a 0,1% e ProClin*300 a 0,25%.
C1:	Soro humano positivo (reactivo) para anticorpos anti-HIV-1 com azida de sódio a 0,1% e ProClin*300 a 0,25%.
Cartão de calibração:	1

Avisos e precauções

- Destinado a utilização para diagnóstico *in vitro*.
- A manipulação de rotina de amostras provenientes de doentes e produtos derivados do sangue apresenta um risco mínimo se for seguido o procedimento descrito. No entanto, manipular estes produtos como potencialmente infecciosos, qualquer que seja a sua origem, tratamento e certificação anterior. Utilizar um desinfetante adequado para a descontaminação. Seguir as precauções de utilização quanto a armazenamento, manipulação e eliminação destes materiais (incluindo a respectiva embalagem).
- Material de origem humana. Considerar como potencialmente infeccioso. O material biológico utilizado na preparação dos reagentes foi testado e comprovado como negativo para o antígeno de superfície da hepatite B (Ag HBs), para os anticorpos anti-HCV e para os anticorpos dirigidos contra os vírus da imunodeficiência humana (HIV-1 e HIV-2) e antígeno do HIV-1, à excepção do calibrador C1 que é positivo para os anticorpos anti-HIV-1. Uma vez que nenhum método de teste conhecido pode oferecer garantia absoluta de ausência de agentes infecciosos, todos os reagentes, bem como todas as amostras de doentes, deverão ser considerados como potencialmente infecciosos e manipulados com as devidas precauções de utilização⁽³⁷⁾.
- A azida de sódio pode reagir com a tubagem de chumbo ou de cobre, formando azotetos metálicos altamente explosivos. Na eliminação dos líquidos, verter grande volume de água a fim de evitar a formação de tais azotetos⁽³⁸⁾.

O ProClin*300 é um potencial sensibilizante da pele. Evitar o derrame ou o salpico deste reagente sobre a pele ou roupa. Em caso de contacto com o reagente, lave cuidadosamente com água e sabão.

Xn. Nocivo: Azida de sódio a 0,1% e ProClin*300 a 0,25%.



R 22: Nocivo por ingestão.

R 43: Pode causar sensibilização em contacto com a pele.

S 23: Não respirar os gases / vapores / fumos / aerossóis.

S 24: Evitar o contacto com a pele.

S 37: Usar luvas adequadas.

S 60: Este produto e o seu recipiente devem ser eliminados como resíduos perigosos.

- A Ficha de Dados de Segurança do Material (MSDS) está disponível mediante pedido.

Procedimento

Consultar os respectivos manuais de sistema e / ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre os métodos de calibração, a configuração de calibradores, a introdução de solicitações de testes dos calibradores e a visualização de dados de calibração.

Detalhes da Calibração Os Calibradores Access HIV combo Calibrators são fornecidos como negativos (C0) e positivos (C1). O teste Access HIV combo requer uma aferição (determinação do valor cut-off) para dispor de uma calibração activa. Os dados da calibração têm uma validade de 56 dias.

Uma aferição do teste requer 220 µl do calibrador C0 (determinações em duplicado) e 330 µl do calibrador C1 (determinações em triplicado), além do recipiente da amostra e dos os volumes mortos do sistema. Uma gota é equivalente a cerca de 40 µl.

Limitações do procedimento Se existirem indícios de contaminação microbiana ou turvação excessiva num reagente, eliminar o frasco.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI e o logótipo Beckman Coulter são marcas comerciais da Beckman Coulter, Inc.

* ProClin é uma marca comercial da Rohm and Haas Company ou das suas subsidiárias ou afiliadas.

HIV combo QC

REF A59430

Finalidade do produto Os controlos de qualidade Access HIV combo QC são soros de controlo de qualidade que permitem aos laboratórios controlar a precisão analítica do teste Access HIV combo.



Diagnóstico *in vitro*

Todos os produtos fabricados e comercializados pela empresa Bio-Rad são submetidos a um sistema de garantia da qualidade, desde a recepção das matérias-primas até à comercialização do produto final.

Cada lote de produto final é objecto de um controlo da qualidade, sendo comercializado apenas quando em total conformidade com os critérios de aceitação.

A documentação relativa à produção e controlo de cada lote conserva-se arquivada pela nossa empresa.

Resumo e Explicação do produto Os materiais de controlo de qualidade simulam as características das amostras do doente e são essenciais para monitorizar o desempenho do sistema do teste Access HIV combo. São, adicionalmente, uma parte integral das boas práticas laboratoriais^(40, 43-49). Na realização dos testes com os reagentes Access para o antigénio do HIV-1 e os anticorpos anti-HIV-1/HIV-1O/HIV-2, incluir materiais de controlo de qualidade para validar a integridade dos testes. Quando o sistema de teste funciona correctamente, os valores testados devem situar-se dentro do valor aceitável.

Rastreabilidade A substância medida (analisada) no Access HIV combo QC pode ser rastreada até aos calibradores de trabalho do fabricante. O processo de rastreabilidade baseia-se na norma EN ISO 17511.

Informações sobre o produto **Access HIV combo QC**
N.º Cat. A59430: 4,4 ml/frasco, 2 frascos por cada nível

- Fornecidos prontos a utilizar.
- Armazenar à temperatura de + 2-10 °C num frigorífico e na vertical.
- Misturar lentamente os conteúdos por inversão, antes de utilizar. Evitar a formação de espuma.
- O controlo de qualidade mantém-se estável até ao termo do prazo de validade indicado nas etiquetas dos frascos, quando conservados à temperatura de 2-10 °C.
- O frasco é estável a 2-10 °C durante 120 dias após a utilização inicial.
- Os sinais de possível deterioração são valores de controlo fora do intervalo.
- Consultar o cartão do valor QC para os valores médios e os desvios-padrão (DP).

QC 1:	Soro humano negativo (não-reactivo) para antigénio do HIV-1 e anticorpos anti-HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 com azida de sódio a 0,1% e ProClin*300 a 0,25%.
QC 2:	Soro humano positivo (reactivo) para anticorpos anti-HIV-1 com azida de sódio a 0,1% e ProClin*300 a 0,25%.
QC 3:	Antigénio purificado do HIV-1 inactivado por calor com um agente caotrópico no Tampão Tris com ProClin*300 a 0,1%
Cartão de QC:	1

Avisos e precauções

- Destinado a utilização para diagnóstico *in vitro*.
- A manipulação de rotina de amostras provenientes de doentes e produtos derivados do sangue apresenta um risco mínimo se for seguido o procedimento descrito. No entanto, manipular estes produtos como potencialmente infecciosos, qualquer que seja a sua origem, tratamento e certificação anterior. Utilizar um desinfetante adequado para a descontaminação. Seguir as precauções de utilização quanto a armazenamento, manipulação e eliminação destes materiais (incluindo a respectiva embalagem)
- Material de origem humana. Considerar como potencialmente infeccioso. O material biológico utilizado na preparação do controlo foi testado e comprovado como negativo para o antigénio de superfície da hepatite B (Ag HBs), para os anticorpos anti-HCV. Uma vez que nenhum método de teste conhecido pode oferecer garantia absoluta de ausência de agentes infecciosos, todos os reagentes, bem como todas as amostras de doentes, deverão ser considerados como potencialmente infecciosos e manipulados com as devidas precauções de utilização⁽³⁷⁾.
- A azida de sódio pode reagir com a tubagem de chumbo ou de cobre, formando azotetos metálicos altamente explosivos. Na eliminação dos líquidos, verter grande volume de água a fim de evitar a formação de tais azotetos⁽³⁸⁾.

O ProClin*300 é um potencial sensibilizante da pele. Evitar o derrame ou o salpico deste reagente sobre a pele ou roupa. Em caso de contacto com o reagente, lave cuidadosamente com água e sabão.

Xn. Nocivo: Azida de sódio a 0,1% e ProClin*300 a 0,25%.



R 22: Nocivo por ingestão.

R 43: Pode causar sensibilização em contacto com a pele.

S 23: Não respirar os gases / vapores / fumos / aerossóis.

S 24: Evitar o contacto com a pele.

S 37: Usar luvas adequadas.

S 60: Este produto e o seu recipiente devem ser eliminados como resíduos perigosos.

- A Ficha de Dados de Segurança do Material (MSDS) está disponível mediante pedido.

Procedimento

Os controlos Access HIV combo QC deverão ser tratados da mesma maneira que as amostras de doentes e testados seguindo as instruções contidas no dispositivo que acompanha o instrumento utilizado e / ou método a ser utilizado.

Para processar os controlos Access HIV combo QC, são necessários 110 µl da amostra para cada um dos 3 níveis, além do recipiente da amostra e dos volumes mortos do sistema (determinação simples). Uma gota é equivalente a cerca de 40 µl.

Na medida em que as amostras podem ser processadas em qualquer altura num formato de “acesso aleatório” em vez de um formato “por lote”, os materiais do controlo de qualidade devem ser incluídos em cada período temporal de 24 horas⁽⁴⁰⁾. Uma utilização mais frequente dos controlos ou a utilização de controlos adicionais é deixada ao critério do utilizador com base nas boas práticas laboratoriais ou requisitos de acreditação laboratorial e leis aplicáveis. Consultar os respectivos manuais de sistema e/ou o sistema de Ajuda para obter informações sobre a teoria dos controlos de qualidade, a configuração de controlos, a introdução de solicitações de testes dos controlos de qualidade e a revisão de dados de controlos de qualidade.

Limitações do procedimento

1. A utilização do Access HIV combo QC não foi estabelecida com testes diferentes do teste Access HIV combo.
 2. Na medida em que as amostras podem ser processadas em qualquer altura num formato de “acesso aleatório” em vez de um formato “por lote”, os materiais do controlo de qualidade devem ser incluídos em cada período temporal de 24 horas⁽⁴⁰⁾. Incluir quaisquer controlos à venda no mercado e / ou controlos adicionais obtidos de outras fontes para o sistema de controlo de qualidade do laboratório.
 3. Os resultados do controlo de qualidade que não se situem dentro dos intervalos de aceitáveis podem indicar resultados de teste erróneos. Deve estudar todos os resultados de teste gerados desde a obtenção do último ponto de teste de controlo de qualidade para esta substância analisada.
 4. Se existirem indícios de contaminação microbiana ou turvação excessiva num reagente, eliminar o frasco.
-

Valores esperados

As médias (\bar{x}) e os DP (σ) esperados para o Access HIV combo QC1, QC2 e QC3 são fornecidos no cartão de valores QC incluído no kit para a configuração inicial do sistema do controlo de qualidade. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios critérios de aceitabilidade através da selecção das regras QC a serem aplicadas aos resultados do controlo. Os resultados de controlo individuais deverão situar-se dentro dos intervalos de confiança indicados. No entanto, caberá a cada laboratório determinar o seu próprio valor médio e o DP, uma vez realizado um número suficiente de medições. .

Relativamente a outros testes (não Access), a taxa de reactividade específica poderá variar de um fabricante de reagentes para outro, de um procedimento para outro, de um lote para outro, ou até de um laboratório para outro, pelo que cada laboratório deverá determinar a taxa de reactividade específica e estabelecer os seus próprios intervalos de confiança. O intervalo de confiança poderá ser definido para todos os valores compreendidos entre ± 2 DP em relação à média de 20 pontos, correspondentes a 20 medições distintas, obtidas ao longo de um período de 30 dias.

A BIO-RAD GARANTE OS SEUS PRODUTOS PARA A UTILIZAÇÃO DESCRITA NO RÓTULO DO PRODUTO E NO FOLHETO INFORMATIVO INCLUSO. A BIO-RAD DECLINA QUALQUER RESPONSABILIDADE NO CASO DE VENDA OU DE UTILIZAÇÃO PARA QUALQUER OUTRO FIM. EM NENHUMA CIRCUNSTÂNCIA DEVERÁ A BIO-RAD SER RESPONSABILIZADA POR QUAISQUER DANOS NÃO ABRANGIDOS POR ESTA GARANTIA FORMAL.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI e o logótipo Beckman Coulter são marcas comerciais da Beckman Coulter, Inc.

* ProClin é uma marca comercial da Rohm and Haas Company ou das suas subsidiárias ou afiliadas.

Referências bibliográficas

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science, 1983, 200, 868-71
 - 2 Popovic M., Sarnagadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. Science, 1984, 224, 497-500
 - 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 1986, 233: 343-46
 - 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. Lancet, 1985, 2: 1387-89.
-

- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. C.R. Acad. Sc. Paris, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. AIDS, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. J. Virol., 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. AIDS, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. HIV sequence compendium. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. AIDS, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. AIDS, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. AIDS, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). Science, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. J. Virol. 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. AIDS Res and Human Retroviruses, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. JAMA, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. Lancet, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). AIDS, Res Hum Retroviruses 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. AIDS, 1993, 7: 1411-1417;
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. The Lancet, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. AIDS, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaier H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV 1 by third-generation assays. The Lancet, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. J. Clin. Microbio., 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. Revue Française des Laboratoires, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. American Journal of Medicine, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. Journal Virological Methods, 1998, 75: 27-38.
- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. Journal of Clinical Microbiology, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. Spectra Biologie, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? Journal of Virological Methods, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>

- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
 - 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Impresso em França

02/2011

HIV combo REF A59428

Domeniu de utilizare Access HIV Combo este un test cu particule paramagnetice, cu detecție prin chemiluminiscență pentru depistarea calitativă a antigenului HIV-1 p24 și a anticorpilor HIV-1 (grupele M și O) și HIV-2 din ser și plasmă (Li heparina), cu ajutorul Access Immunoassay Systems. Testul combinat Access HIV este destinat utilizării ca ajutor în diagnosticarea infecției cu HIV-1 sau HIV-2 și ca test de monitorizare pentru donatorii de sânge și plasmă. Acest test nu este destinat analizei sau monitorizării probelor de tip pool. Rezultatul testului combinat Access HIV nu face deosebirea între depistarea antigenului HIV-1 p24, anticorpilor HIV-1 sau HIV-1-O sau HIV-2.



Pentru diagnosticarea *in vitro*

Toți reactivii produși și comercializați sunt înscrși în sistemul complet de calitate, începând cu recepția materiei prime până la comercializarea finală a produsului.

Fiecare lot este supus controlului calității, fiind introdus pe piață numai dacă acesta corespunde criteriilor de acceptare.

Fișele de observație privind producția și controlul fiecărui lot sunt păstrate în cadrul companiei noastre.

Rezumat și explicații Sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA) este o boală cauzată de infecția indusă de un virus, exprimată prin deficiență imunitară celulară profundă. Au fost izolate din limfocite două tipuri de virusuri asociate grupului de lentivirusuri, la bolnavii de SIDA sau cu sindroame în stadiu incipient^(1,2,3).

Primul virus numit HIV-1 (virusul imunodeficienței umane) a fost izolat inițial în Franța, apoi în SUA. Al doilea virus numit HIV-2 a fost identificat la doi bolnavi de origine africană, reprezentând originea unui nou focar de SIDA din Africa de Vest^(3,4,5,6).

Informațiile privind variabilitatea genetică a sușelor HIV au fost obținute prin secvențierea genelor GAG, POL și ENV la sușele reprezentative pentru fiecare subtip⁽⁷⁾.

Printr-o analiză filogenetică au fost deosebite grupe diferite de HIV-1: grupa M (major), grupa N (non-M, non-O), grupa O (valori extreme) și grupa P^(8,9,10,11,12,13).

Grupa M a HIV-1 este alcătuită din 9 subtipuri (A, B, C, D, F, G, H, J și K)⁽¹¹⁾ și forme recombinante circulante (CRF)^(11,14). În prezent, distribuția geografică a diferitelor subtipuri este bine definită^(15,16). Unele variante ale HIV-1 prezintă un grad de omologie de numai 70% pentru genele GAG și POL cu principalele izolate și de numai 50% pentru gena ENV. Aceste diferențe pot sta la baza eșecului diagnosticării bolii la anumiți pacienți⁽¹⁷⁾. Sușele HIV-2 diferite prezintă caracteristici antigenice comune virusului imunodeficienței simiene SIV, indiferent de proteina virală (proteine anvelopă și proteine cromozomiale; heterologie: 30%). Acestea indică un grad de omologie sub 40% cu proteinele anvelopă ale HIV-1^(3,18,19,20). Cu toate acestea, HIV-2 este mai puțin patogen decât HIV-1, și mai puțin evolutiv către boală, titruri virale mai reduse și rate mai scăzute de transmisie verticală și orizontală^(21,22,23,24).

Antigenele și anticorpii HIV apar și sunt detectabili în diferite stadii ale infecției^(25,26,27).

Diagnosticarea actuală a infecției cu HIV necesită depistarea anticorpilor serici anti-HIV cu ajutorul metodei ELISA^(28,29,30). Cu toate acestea se observă o perioadă medie de 3 săptămâni între expunere și apariția primilor anticorpi. În această perioadă poate fi depistat antigenul p24 la majoritatea persoanelor infectate cu HIV-1, indiferent de originea geografică a acestora^(31,32). Testul Access HIV Combo permite depistarea simultană atât a anticorpilor HIV-1, cât și HIV-2. Acest test utilizează, de asemenea, anticorpi monoclonali în reactivi pentru depistarea antigenului HIV p24 înaintea seroconversiei, reducând astfel fereastra de seroconversie și contribuind la depistarea timpurie a infecției HIV^(33,34,35,36).

Principiile procedurii

Testul combinat Access HIV este un test imunoenzimatic secvențial în două etape („sandwich”).

În prima etapă sunt combinate proba, particulele paramagnetice, anticorpii biotinilați monoclonali împotriva antigenului p24 și particulele aditive. Particulele paramagnetice prezintă strat de proteină recombinantă HIV-1, polipeptide HIV-1-O / HIV-2 și anticorpi monoclonali împotriva antigenului p24 HIV-1.

După incubarea într-un reactor, materialele legate în faza solidă sunt menținute într-un câmp magnetic, iar materialele nelegate sunt spălate.

În faza a doua se adaugă 3 polipeptide și streptavidină conjugată cu fosfataza alcalină și, de asemenea, conjugat aditiv.

După incubare, reactivii nelegați sunt îndepărtați prin separare într-un câmp magnetic și spălați.

Se adaugă în vas un substrat chemiluminiscent Lumi-Phos* 530, iar lumina generată de reacție este măsurată cu un luminometru. Producerea luminii reprezintă o funcție a cantității de conjugat enzimatic prezent la sfârșitul reacției. Cantitatea de lumină măsurată pentru o probă permite determinarea prezenței anticorpilor anti-HIV-1 sau HIV-2 și/sau antigenului p24 în comparație cu o valoare-limită definită pe durata calibrării de control cu instrumentul. Dacă producerea luminii este egală sau mai mare decât valoarea-limită, proba este considerată reactivă la testul Access HIVCombo.

Informații privind produsul

Pachete reactivi pentru testul Access HIV Combo

Nr. cat. A59428: 100 analize, 2 pachete, 50 teste/pachet

- Furnizat în stare gata de utilizare.
- A se depozita în poziție verticală și la temperaturi de 2-10°C.
- A se păstra la rece la temperaturi de 2-10°C cel puțin două ore înaintea utilizării cu instrumentul.
- Stabil până la data expirării indicată pe etichetă, în condiții de depozitare la 2-10°C (pachetul de reactivi nu este deschis).
- Stabil la temperaturi de 2-10°C timp de 56 de zile de la prima utilizare.
- Indiciile unei posibile deteriorări sunt reprezentate de ruperea stratului de elastomer de pe pachet sau de valorile de control în afara domeniului admisibil.
- Dacă pachetul de reactivi este deteriorat (și anume stratul de elastomer este rupt), acesta se va elimina.

R1a:	Particule paramagnetice cu strat de proteină recombinantă HIV-1 (gp 160), polipeptide HIV-1-O (gp 41) și HIV-2 (gp 36) și anticorpi monoclonali împotriva antigenului p24, suspendate în soluție tampon salină TRIS, cu 0,1% azidă de sodiu și ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Aditiv conjugat: Soluție tampon salină TRIS, cu 0,1% azidă de sodiu și ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Aditiv particule: Soluție tampon salină TRIS cu anticorpi biotinilați monoclonali împotriva antigenului p24 HIV-1, cu 0,1% azidă de sodiu și ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Conjugate: polipeptide HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 și streptavidină conjugată cu fosfatază alcalină, cu 0,1% azidă de sodiu și ProClin**300 (0,25%).

Avertismente și precauții

- Pentru diagnosticarea *in vitro*.
 - Probele recoltate de la pacienți și produsele derivate din sânge pot fi procesate în mod obișnuit cu riscuri minime, prin procedura descrisă. Cu toate acestea, produsele vor fi tratate având în vedere potențialul de infecție, în conformitate cu regulile generale de precauție și bunele practici clinice de laborator, indiferent de originea acestora, tratament sau certificarea anterioară. A se utiliza un dezinfectant adecvat pentru decontaminare. Materialele și recipientele acestora se vor depozita și elimina ecologic în conformitate cu reglementările și dispozițiile locale⁽³⁷⁾.
 - Azida de sodiu poate reacționa cu tubulatura din plumb și cupru, formând azide metalice foarte explozive. La eliminare spălați cu cantități mari de apă pentru a evita formarea depunerilor de azidă⁽³⁸⁾. ProClin**300 este un potențial sensibilizant pentru piele. A se evita vărsarea sau stropirea acestuia pe piele sau îmbrăcăminte. În cazul contactului cu reactivul, spălați temeinic cu apă și săpun.
- Xn. Nociv: 0,1% azidă de sodiu și 0,25% ProClin**300.



R 22: Nociv prin înghițire.

R 43: Poate provoca sensibilizare în contact cu pielea.

S 23: A nu se inspira gazul/fumul/vaporii/aerosolii.

S 24: A se evita contactul cu pielea.

S 37: A se purta mănuși de protecție corespunzătoare.

S 60: A se elimina materialul și recipientul ca deșeu periculos.

- Fișa tehnică de securitate a materialului este disponibilă la cerere.

Probă Recoltare și preparare

1. Probele recomandate sunt serul (inclusiv tuburile separatoare de ser) și plasma (Li heparina, inclusiv tuburile separatoare de plasmă).
2. **A nu se încălzi probele.**
3. Respectați următoarele recomandări pentru manipularea, procesarea și depozitarea probelor de sânge⁽³⁹⁾:
 - Recoltați toate probele de sânge în conformitate cu precauțiile uzuale pentru venipunctură.
 - Lăsați probele de ser să se coaguleze complet înainte de centrifugare.
 - Mențineți întotdeauna tuburile acoperite cu dop.
 - Depozitați probele acoperite etanș la temperatura camerei (15 - 23°C) nu mai mult de 24 de ore.
 - Dacă testul nu este finalizat în decurs de 24 de ore, păstrați probele la rece, la temperaturi de 2-8°C.
 - Dacă testul nu este finalizat în decurs de 8 zile la 2-8°C sau în cazul probelor transportate, congelați la temperaturi de minim -20°C.
4. La prepararea probelor se vor aplica următoarele reguli:
 - Asigurați-vă că fibrina reziduală și substanțele celulare au fost înlăturate înaintea analizei.
 - Respectați recomandările producătorului tubului de recoltare sanguină pentru centrifugare.
5. Fiecare laborator își va stabili criteriile de acceptare pentru propriile tuburi de recoltare a sângelui și produsele de separare ale serului. În cazul acestor produse pot exista deosebiri, în funcție de producător și, uneori, în funcție de lot.
6. Nu dezghețați probele mai mult de 3 ori. Un studiu efectuat pe 25 de seruri proaspete nonreactive și 25 de seruri proaspete reactive a demonstrat că nu există modificări semnificative din punct de vedere clinic ale dozei după trei cicluri de înghețare-dezghețare.
7. După dezghețare, proba trebuie amestecată foarte bine, centrifugată din nou la 3.000 g timp de 15 minute și transferată într-un recipient în vederea îndepărtării particulelor suspendate de fibrină sau a componentelor care pot cauza rezultate fals pozitive.
8. Probele care conțin până la 200 mg/L și 300 mg/L pentru niveluri de bilirubină neconjugată și conjugată, respectiv până la 90 g/L albumină, probe lipemice cu conținut echivalent a 30 g/L trioleina (trigliceridă) și probe hemolitice cu până la 2 g/L hemoglobină nu influențează rezultatele.

Materiale furnizate

Pachete reactivi R1 pentru testul Access HIV Combo

**Materiale
necesare, dar
nefurnizate**

1. Calibratori pentru testul Access HIV Combo
Furnizat sub forma unui ser negativ HIV-Ab și a unui ser pozitiv HIV-1-Ab
Nr. cat. A59429
 2. Materiale pentru controlul calității: Access HIV Combo QC, furnizate sub forma unui ser negativ HIV-Ab, a unui ser pozitiv anti-HIV-1 și a unui antigen pozitiv HIV-1 în soluție tampon Tris
Nr. cat. A59430
 3. Substrat Access
Nr. cat. 81906
 4. Access 2:
Soluție tampon de spălare: Access Wash Buffer II, nr. cat. A16792
 5. UniCel[®] DxI[®]:
Soluție tampon de spălare: UniCel DxI Wash Buffer II, nr. cat. 16793
 6. Sisteme:
Access 2, UniCel DxI 800 și 600 Immunoassay Systems, UniCel DxC 880i, 860i, 680i și 660i Synchron[®] Access Clinical Systems.
-

**Comentarii
privind
procedura**

1. Consultați manualele corespunzătoare sistemului și/sau sistemul de asistență pentru descrierile specifice pentru instalare, punere în funcțiune, principiile de exploatare, caracteristicile de performanță ale sistemului, instrucțiunile de exploatare, procedurile de calibrare, limitele și precauțiile operaționale, pericolele, întreținerea și remedierea defecțiunilor.
 2. Amestecați conținutul noilor pachete (neperforate) de reactivi, inversând cu grijă pachetul de câteva ori înainte de utilizarea cu instrumentul. Nu inversați pachetele deschise (perforate).
 3. Folosiți o sută zece μL (110 μL) probă pentru fiecare analiză pe lângă recipientul pentru probă și volumele proprii ale sistemului. Consultați manualele corespunzătoare sistemului și/sau sistemul de asistență pentru volumul minim necesar al probei.
 4. Durata până la primul rezultat este de aproximativ 60 de minute.
 5. Unitatea implicită de măsură a sistemului pentru rezultatele probei este reprezentată de raportul semnal/valoare-limită (S/CO).
-

Procedura

Consultați manualele corespunzătoare sistemului și/sau sistemul de asistență pentru informații privind manipularea probelor, configurarea testelor, solicitarea testelor și examinarea rezultatelor testelor.

**Detalii
Calibrare**

Pentru toate testele este necesar un punct activ de calibrare. Pentru testul combinat Access HIV, calibrarea este necesară la fiecare 56 de zile. Consultați manualele corespunzătoare sistemului și/sau sistemul de asistență pentru informații privind teoria calibrării, configurarea calibratorilor, solicitarea testului de calibrare și examinarea datelor de calibrare.

**Controlul
calității**

Materialele pentru controlul calității reproduc caracteristicile probelor de la pacienți, fiind esențiale pentru monitorizarea performanței sistemului testelor imunochimice. Având în vedere faptul că probele pot fi procesate în orice moment mai curând în mod aleator decât în grup, materialele pentru controlul calității trebuie introduse la fiecare 24 de ore⁽⁴⁰⁾. Se vor introduce materiale de control al calității pentru testul Access HIV Combo sau alte materiale disponibile în comerț care să acopere minim două niveluri ale analitului. Utilizarea mai frecventă a acestor controale sau utilizarea unor controale adiționale se află la latitudinea utilizatorului, în conformitate cu bunele practici de laborator sau cu cerințele de acreditare ale laboratorului și legislația în vigoare. Respectați instrucțiunile producătorului privind reconstituirea și depozitarea. Fiecare laborator va stabili valori medii și limite admisibile în vederea asigurării unei performanțe optime. Rezultatele controlului calității care nu se încadrează în limitele admisibile pot indica rezultate nevalide ale testului. Verificați toate rezultatele testelor obținute începând cu ultimul punct de testare admisibil pentru controlul calității pentru acest analit. Consultați manualele corespunzătoare sistemului și/sau sistemul de asistență pentru informații privind examinarea rezultatelor controlului calității.

Testul Access HIV Combo a fost evaluat într-un domeniu de temperatură a camerei de 18-32°C. Pentru obținerea unor rezultate optime, calibrarea testului și testarea probelor de la pacienți trebuie efectuate în condiții similare de temperatură. Dacă temperatura ambientală din laborator variază cu peste $\pm 5^{\circ}\text{C}$ față de temperatura de calibrare, se vor examina rezultatele controlului calității și se va efectua recalibrarea, dacă acest lucru este necesar.

Rezultate Rezultatele testelor pacienților sunt calculate automat de software-ul sistemului, cu ajutorul valorii-limită stabilite la calibrarea activă. Rezultatele (semnal/valoare-limită = S/CO) sunt raportate ca fiind „reactive” sau „nonreactive”, ca funcție a relației cu „valoarea-limită” (semnalul este mai mare sau egal sau mai mic decât valoarea-limită). Cu toate acestea, rezultatele aflate cu $\sim 10\%$ sub „valoarea-limită” trebuie interpretate cu prudență și testate din nou în duplicat. Zona gri recomandată (de la 0,9 până la sub 1,0) trebuie stocată de către utilizator în software-ul sistemului (consultați manualele corespunzătoare sistemului și/sau sistemul de asistență pentru instrucțiuni complete privind zona gri pentru testul calitativ). În acest mod va fi raportat automat un indicator care permite identificarea rapidă a unui rezultat aflat în zona gri. Rezultatele testelor pacienților pot fi vizualizate cu ajutorul ecranului pentru rezultatele eșantionului. Consultați manualele corespunzătoare sistemului și/sau sistemul de asistență pentru instrucțiuni complete privind examinarea rezultatelor.

Analiza primului rezultat:

- Fiecare probă cu un raport (S/CO) sub 0,9 este considerată nonreactivă la testul Access HIV Combo.
- Probele cu un raport (S/CO) $\geq 0,9$ și < 1 se află în zona gri și trebuie testate din nou în duplicat înaintea interpretării finale.
- Probele cu un raport (S/CO) egal sau peste 1 sunt considerate inițial reactive la testul Access HIV Combo, iar acestea trebuie testate din nou în duplicat înaintea interpretării finale.

Analiza celui de al doilea rezultat:

Toate probele inițial reactive sau situate în zona gri trebuie testate din nou în duplicat cu ajutorul testului Access HIV Combo:

- Dacă rezultatele duplicatelor sunt $< 1,0$ S/CO, proba trebuie considerată nonreactivă (negativă) pentru testul HIV Combo.
- Dacă unul dintre cele 2 rezultate este $\geq 1,0$ S/CO, rezultatele inițiale trebuie repetate, iar proba este declarată „reactivă” pentru testul Access HIV Combo.

Cu toate acestea, în conformitate cu reglementările locale, este necesară analizarea probelor „reactive” prin teste suplimentare, inclusiv cel puțin o metodă de confirmare în vederea stabilirii în mod explicit a rezultatului pozitiv.

Tabelul 1: Interpretarea rezultatului testului Acces HIV Combo

Rezultat Raport: semnal/valoare-limită		Interpretare	Teste suplimentare	
Analiza primului rezultat	S/CO < 0,9	Nonreactiv	HIV-1 p24 și/sau HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab nedepistat	NA
	S/CO ≥ 1	Reactiv	« Reactiv inițial »	A se testa din nou în duplicat
	0,9 ≤ S/CO < 1,0	Zona gri	« Reactiv inițial »	A se testa din nou în duplicat
Analiza celui de al doilea rezultat	Testare din nou în duplicat: Dacă cele 2 rezultate sunt < 1	Nonreactiv	HIV-1 p24 și/sau HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab nedepistat	NA
	Testare din nou în duplicat: dacă unul dintre cele 2 rezultate este ≥ 1	Reactiv	HIV-1 p24 și/sau HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab depistat « Reactiv repetat »	Test de confirmare

Limitele procedurii

1. Testul Access HIV Combo este destinat exclusiv utilizării cu probe de ser uman sau plasmă (Li heparină).
Caracteristicile de performanță la utilizarea altor tipuri de probe nu au fost stabilite sau sunt limitate.
2. Testul Access HIV Combo se limitează strict la depistarea antigenului HIV-1 și a anticorpilor HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 din serul uman sau plasmă (Li heparină).
3. Rezultatele obținute cu testul Access HIV Combo trebuie corelate cu simptomele, dacă există, și cu istoricul raportului clinic.
4. În cazul testelor în care sunt utilizați anticorpi, există posibilitatea interferenței anticorpilor heterofili în probele recoltate de la pacienți. Pacienții care au fost expuși în mod regulat la animale sau care au beneficiat de imunoterapie sau proceduri de diagnosticare cu imunoglobuline sau fragmente de imunoglobuline pot produce anticorpi, de exemplu HAMA, care interferează cu imunoteste. În plus, în probele recoltate de la pacienți pot fi prezenți alți anticorpi heterofili precum anticorpii umani anti-capră^(41,42).
Astfel de anticorpi perturbatori pot provoca rezultate eronate. Evaluați cu grijă rezultatele pacienților care prezintă suspiciunea acestor anticorpi.
5. Probele recoltate de la pacienții cu transplant trebuie testate înainte congelării.
6. Nu au fost înregistrate performanțe la utilizarea probelor recoltate de la cadavre sau fluide biologice altele decât ser și plasmă.
7. Amploarea rezultatului măsurat, situat peste valoarea-limită nu este relevantă pentru cantitatea totală a anticorpilor și/sau antigenelor prezente.
8. Rezultatele testului Access HIV Combo trebuie interpretate în lumina prezentării clinice generale a pacientului, inclusiv: istoricul clinic, informațiile din testele suplimentare sau alte informații corespunzătoare.

9. Un rezultat nonreactiv indică faptul că proba testată nu conține antigene și anticorpi detectabili prin testul Access HIV Combo. Aceasta nu exclude posibilitatea infecției cu HIV-1 și/sau HIV-2.
10. Pentru declararea unei infecții, un rezultat reactiv obținut în urma testului Access HIV Combo trebuie confirmat printr-o metodă corespunzătoare.
11. Persoanele imunocompromise și afecțiunile precum infecția severă și terapia medicamentoasă imunosupresivă pot produce diminuarea nivelurilor de anticorpi sub limita de depistare a testului. Rezultatele obținute pe baza acestor probe trebuie interpretate cu precauție.
-

**Caracteristici
specifice de
performanță**

Sensibilitate

Studiile de sensibilitate privind testul Access HIV Combo au fost efectuate prin testarea probelor confirmate de HIV Ab, probelor recoltate de la pacienții cu infecție acută, de la panelurile comerciale de seroconversie și a probelor HIV Ag (simple sau diluate).

1. Sensibilitatea analitică

Testul Access HIV Combo prezintă o sensibilitate analitică < 2 IU/mL la antigenul p24 HIV-1. Limita de sensibilitate a testului a fost calculată prin analiza de regresie a panelului WHO al NIBSC 90/636 și standardul HIV Ag Bio-Rad intern.

2. Sensibilitate clinică

• Probe pozitive HIV Ab confirmate

- Sensibilitatea HIV-1 a fost investigată pe 674 de probe pozitive confirmate, dovedindu-se egală cu **100%** (95% CI: 99,41 – 100%).

Probele sunt alcătuite din subtipuri genotipice și variante de probe:

- Grup M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Grup O
- Grup N

Conform cerințelor, au fost testate minim 3 probe pentru fiecare subtip.

- Sensibilitatea HIV-2 a fost evaluată prin testarea a 126 probe bine documentate și declarată egală cu **100%** (95% CI: 97,11 – 100%).
- **Probe recoltate de la pacienți cu infecție acută și paneluri comerciale de seroconversie**
 - Sensibilitatea grupei M a HIV-1 la preseroconversie și perseroconversie a fost investigată pe 86 de probe.
 - Sensibilitatea seroconversiei testului Access HIV Combo a fost evaluată prin testarea probelor secvențiale provenite de la 61 de paneluri comerciale de seroconversie HIV bine documentate (cu 131 probe de seroconversie precoce).

În tabelul 2 sunt prezentate rezultatele provenite de la 6 paneluri de seroconversie:

Tabelul 2: Paneluri de seroconversie

Panel	Nr. identificare probă	Zile după prima sângerare	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Pozitiv	Negativ
	9012-06	16	1,21	Pozitiv	Negativ
	9012-07	21	25,36	Pozitiv	Negativ
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Pozitiv	Negativ
	9017-06	13	1,19	Pozitiv	Pozitiv
	9017-07	17	3,48	Pozitiv	Pozitiv
	9017-08	20	4,15	Pozitiv	Pozitiv
	9017-09	24	2,44	Pozitiv	Pozitiv
	9017-10	28	5,67	Pozitiv	Pozitiv
	9017-11	31	42,27	Pozitiv	Pozitiv
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Pozitiv	Negativ
	9022-08	25	5,81	Pozitiv	Negativ
	9022-09	32	161,31	Pozitiv	Negativ
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Negativ	Negativ
	PRB950-02	18	1,12	Pozitiv	Negativ
	PRB950-03	21	8,03	Pozitiv	Negativ
	PRB950-04	28	21,15	Pozitiv	Pozitiv
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Negativ	Negativ
	9034-11	47	1,75	Pozitiv	Negativ
	9034-12	51	20,47	Pozitiv	Negativ
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Pozitiv	Nedeterminat
	6243-07	25	1.37	Pozitiv	Nedeterminat
	6243-08	27	1.89	Pozitiv	Nedeterminat
	6243-09	30	6.68	Pozitiv	Nedeterminat
	6243-10	32	18.06	Pozitiv	Nedeterminat

* Informații provenite de la distribuitori

• **Probe de antigen HIV-1**

Sensibilitate = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 – 100%)

Sensibilitatea testului a fost evaluată prin testarea a 104 probe bine documentate incluzând:

- 44 supernatanți ai culturilor de celule HIV Ag din grupa M a HIV-1 de la următoarele genotipuri: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 probe comerciale pozitive HIV-Ag
- 39 probe pozitive HIV-Ag din 86 probe de ser în diferite stadii de seroconversie

• **Probe proaspete**

Au fost testate 103 probe pozitive HIV în interval de 1 zi de la recoltarea sângelui.

Specificitate

Specificitatea testului Access HIV Combo a demonstrat o specificitate $\geq 99,5\%$. Această specificitate a fost investigată prin testarea următoarelor probe:

Tipul probei	Specificitate IR			Specificitate RR		
	n	%	95% interval de încredere	n	%	95% interval de încredere
Donatori de sânge	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Pacienți spitalizați selectați	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Pacienți spitalizați neselectați	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Femei însărcinate	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 /200	100,00	[98,17 - 100%]
Media totală	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

Au fost testate 477 probe de la pacienți cu patologii sau stări diferite fără legătură cu HIV: femei însărcinate, factor reumatoid, ciroză, boală renală cronică, dializă, transplanturi, pacienți tratați cu lenograstim, Ig uman anti-șoarece, anticorpi antinucleari, *pneumonii microplasmatice*, erythrovirus B19, mielom, alte infecții virale sau bacteriene (HAV, HBV, HCV, rubeolă, toxoplasmoză, sifilis, oreion, pojar, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, malarie, pacienți vaccinați împotriva gripei).

Specificitatea a fost de 98,10% (414/422) (95% CI: 96,30 – 99,18%) fără cazuri de transplant congelat (a se vedea limitele procedurii, punctul nr. 5).

Au fost observate cinci reacții nespecifice cu:

- probe pozitive VZV (7,7%)
- probe pozitive EBV (6,7%)
- probe pozitive HCV (2,9%)
- factor reumatoid (7,1%)
- probe pozitive de sifilis (2,3%)

Precizie

Precizia testului Access HIV a fost stabilită prin analiza a 13 probe: o probă negativă, o probă cu valoare pozitivă scăzută (low1), o probă cu valoare apropiată de limită (low2), o probă cu valoare pozitivă medie pentru HIV-1, HIV-2, HIV-1-O și HIV-1 Ag.

Precizia intra-test a fost evaluată prin testarea celor 13 probe într-o etapă cu 30 de repetări pentru 1 sistem. Au fost calculați coeficienții de variabilitate (CV).

Precizia inter-test a fost evaluată prin testarea celor 13 probe dintr-un lot, în duplicat, în 2 etape diferite pe zi (dimineața și după-amiaza), de către doi operatori, pentru o perioadă de 20 de zile.

Precizia inter-lot a fost evaluată prin testarea celor 13 probe cu 5 repetări cu 4 loturi diferite, cu ajutorul a 4 loturi de calibrare diferite.

Rezultatele sunt prezentate în următoarele tabele:

Precizia intra-test:

N=30		Media (raport semnal/valoare-limită)	% C.V.
Probă negativă		0,28	10,6
Probă cu valoare pozitivă scăzută 1	VIH-1	2,19	4,1
	VIH-2	2,20	4,7
	VIH-1-O	1,91	2,6
	HIV-1 Ag	2,40	5,0
Probă cu valoare apropiată de limită 2	VIH-1	0,96	5,9
	VIH-2	0,95	4,4
	VIH-1-O	1,16	4,6
	HIV-1 Ag	1,20	4,6
Probă cu valoare pozitivă medie 1	VIH-1	2,86	5,8
	VIH-2	3,81	3,4
	VIH-1-O	3,34	4,2
	HIV-1 Ag	3,30	3,7

Precizia inter-test:

N=80		Media (raport semnal / valoare-limită)	% C.V.
Probă negativă		0,30	10,1
Probă cu valoare pozitivă scăzută 1	VIH-1	2,35	5,6
	VIH-2	2,37	5,1
	VIH-1-O	1,88	4,6
	HIV-1 Ag	2,35	7,6
Probă cu valoare apropiată de limită 2	VIH-1	1,02	5,6
	VIH-2	1,03	5,6
	VIH-1-O	1,15	4,9
	HIV-1 Ag	1,17	4,9
Probă cu valoare pozitivă medie 1	VIH-1	3,04	5,1
	VIH-2	3,99	4,9
	VIH-1-O	3,23	4,6
	HIV-1 Ag	3,12	4,7

Precizia inter-lot:

N=20		Inter Cal% C.V	Inter RP% C.V.	Total% C.V.
Probă negativă		12,1	12,3	15,0
Probă cu valoare pozitivă scăzută 1	VIH-1	11,0	7,4	11,4
	VIH-2	9,8	9,0	12,4
	VIH-1-O	10,2	6,5	10,8
	HIV-1 Ag	8,3	7,0	9,5
Probă cu valoare apropiată de limită 2	VIH-1	10,3	6,2	10,7
	VIH-2	10,3	7,2	11,3
	VIH-1-O	10,2	5,5	10,3
	HIV-1 Ag	10,4	14,8	16,9
Probă cu valoare pozitivă medie 1	VIH-1	9,8	5,7	10,4
	VIH-2	10,2	11,0	13,9
	VIH-1-O	8,5	10,4	12,1
	HIV-1 Ag	11,0	13,0	15,5

Siglele Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI și Beckman Coulter sunt mărci înregistrate ale Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos este o marcă înregistrată a Lumigen, Inc., o filială a Beckman Coulter, Inc.

** ProCline este o marcă înregistrată a Rohm and Haas Company sau a filialelor sau firmelor asociate acesteia.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Domeniu de utilizare Calibratorii pentru testul Access HIV Combo Calibrators sunt destinați calibrării pentru testul combinat Access HIV pentru depistarea calitativă a antigenului HIV-1 și anticorpilor HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 în serul uman și plasmă (Li heparina), cu ajutorul Access Immunoassay Systems.



Pentru diagnosticarea *in vitro*

Toți reactivii produși și comercializați sunt înscrisi în sistemul complet de calitate, începând cu recepția materiei prime până la comercializarea finală a produsului.

Fiecare lot este supus controlului calității, fiind introdus pe piață numai dacă acesta corespunde criteriilor de acceptare.

Fișele de observație privind producția și controlul fiecărui lot sunt păstrate în cadrul companiei noastre.

Rezumat și explicații Calibratorii Access HIV Combo sunt utilizați pentru stabilirea calibrării (determinarea valorii-limită) pentru testul combinat Access HIV. Comparând intensitatea luminii generate de o probă cu valoarea-limită se determină prezența sau absența antigenului HIV-1 și/sau anticorpilor HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 în probă.

Trasabilitatea Mărimea măsurată (analitul) în cadrul calibratorilor pentru testul Access HIV Combo corespunde calibratorilor de lucru ai producătorului. Procesul de trasabilitate este conform EN ISO 17511.

Informații privind produsul **Calibratorii Access HIV Combo**
Nr. cat. A59429: C0-C1, 1,7 mL/flacon

- Furnizat în stare gata de utilizare.
- A se depozita în poziție verticală și la temperaturi de 2-10°C.
- Amestecați conținutul inversând cu grijă recipientul înainte de utilizare. Evitați formarea bulelor.
- Stabil până la data expirării indicată pe etichetă, în condiții de depozitare la 2-10°C.
- Flaconul este stabil la temperaturi de 2-10°C timp de 120 de zile de la prima utilizare.
- Indiciile unei posibile deteriorări sunt reprezentate de valorile de control în afara domeniului admisibil.

C0:	Ser uman negativ (nonreactiv) pentru antigen HIV-1 și anticorpi HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 cu 0,1% azidă de sodiu și 0,25% ProClin*300.
C1:	Ser uman pozitiv (reactiv) pentru anticorpi anti-HIV-1 cu 0,1% azidă de sodiu și 0,25% ProClin*300.
Cartelă de calibrare:	1

Avertismente și precauții

- Pentru diagnosticarea *in vitro*.
- Probele recoltate de la pacienți și produsele derivate din sânge pot fi procesate în mod obișnuit cu riscuri minime, prin procedura descrisă. Cu toate acestea, produsele vor fi tratate având în vedere potențialul de infecție, în conformitate cu regulile generale de precauție și bunele practici clinice de laborator, indiferent de originea acestora, tratament sau certificarea anterioară. A se utiliza un dezinfectant adecvat pentru decontaminare. Materialele și recipientele acestora se vor depozita și elimina ecologic în conformitate cu reglementările și dispozițiile locale.
- Materialele din sursă umană utilizate pentru pregătirea calibratorilor au fost testate și considerate nonreactive pentru antigenul de suprafață al hepatitei B (HBsAg), anticorpii virusului hepatitei C (HCV), anticorpii virusului imunodeficienței umane (HIV-1 și HIV-2) și antigenul HIV-1, cu excepția calibratorului C1, care este pozitiv pentru anticorpii HIV-1. Deoarece nicio metodă de testare cunoscută nu poate oferi asigurarea completă a absenței agenților infecțioși, manevrați cu grijă reactivii și probele recoltate de la pacienți, luând în considerare potențialul transmiterii bolii infecțioase⁽³⁷⁾.
- Azida de sodiu poate reacționa cu tubulatura din plumb și cupru, formând azide metalice foarte explozive. La eliminare spălați cu cantități mari de apă pentru a evita formarea depunerilor de azidă⁽³⁸⁾. ProClin*300 este un potențial sensibilizant pentru piele. A se evita vărsarea sau stropirea acestuia pe piele sau îmbrăcăminte. În cazul contactului cu reactivul, spălați temeinic cu apă și săpun.

Xn. Nociv: 0,1% azidă de sodiu și 0,25% ProClin*300.



R 22: Nociv prin înghițire.

R 43: Poate provoca sensibilizare în contact cu pielea.

S 23: A nu se inspira gazul/fumul/vaporii/aerosolii

S 24: A se evita contactul cu pielea.

S 37: A se purta mănuși de protecție corespunzătoare.

S 60: A se elimina materialul și recipientul ca deșeu periculos.

- Fișa tehnică de securitate a materialului este disponibilă la cerere.

Procedura

Consultați manualele corespunzătoare sistemului și/sau sistemul de asistență pentru informații privind teoria calibrării, configurarea calibratorilor, solicitarea testului de calibrare și examinarea datelor de calibrare.

Calibrarea Detalii

Calibratorii Access HIV Combo sunt furnizați în formă negativă (C0) și pozitivă (C1). Testul combinat Access HIV necesită calibrare (determinarea valorii-limită) în vederea obținerii unei „calibrări” active. Informațiile privind calibrarea sunt valabile până la 56 de zile.

Pentru fiecare calibrare sunt necesari 220 μL de calibrator C0 (analize duplicate) și 330 μL calibrator C1 (analize triple) pe lângă recipientul cu probă și volumul propriu al sistemului. O picătură este egală cu aproximativ 40 μL.

Limitele procedurii

În cazul existenței dovezilor de contaminare microbiană sau a turbidității reactivului, eliminați flaconul.

Siglele Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI și Beckman Coulter sunt mărci înregistrate ale Beckman Coulter, Inc.

* ProClin este o marcă înregistrată a Rohm and Haas Company sau a filialelor sau firmelor asociate acesteia.

HIVcombo QC REF A59430

Domeniu de utilizare Controlul calității pentru testul Access HIV Combo este destinat monitorizării performanței sistemului testului combinat Access HIV.



Pentru diagnosticarea *in vitro*

Toți reactivii produși și comercializați sunt înscriși în sistemul complet de calitate, începând cu recepția materiei prime până la comercializarea finală a produsului.

Fiecare lot este supus controlului calității, fiind introdus pe piață numai dacă acesta corespunde criteriilor de acceptare.

Fișele de observație privind producția și controlul fiecărui lot sunt păstrate în cadrul companiei noastre.

Rezumat și explicații Materialele de control al calității reproduc caracteristicile probelor recoltate de la pacienți și sunt esențiale pentru monitorizarea performanței sistemului testului Access HIV Combo. În plus, acestea constituie parte integrantă a bunelor practici de laborator^(40, 43-49). La realizarea testelor cu reactivi Access pentru antigenul HIV-1 și anticorpii anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 se vor include materialele de control al calității pentru validarea integrității testului. Valorile testate trebuie să se situeze în domeniul admisibil dacă sistemul de testare funcționează corespunzător.

Trasabilitatea Mărimea măsurată (analitul) în cadrul materialelor de control al calității pentru testul Access HIV Combo corespunde calibratorilor de lucru ai producătorului. Procesul de trasabilitate este conform EN ISO 17511.

Informații privind produsul **Controlul calității pentru testul Access HIV Combo**
Nr. cat. A59430: 4,4 mL/flacon, 2 flacoane pe nivel

- Furnizat în stare gata de utilizare.
- A se depozita în poziție verticală și la temperaturi de 2-10°C.
- Amestecați conținutul inversând cu grijă recipientul înainte de utilizare. Evitați formarea bulelor.
- Stabil până la data expirării indicată pe etichetă, în condiții de depozitare la 2-10°C.
- Flaconul este stabil la temperaturi de 2-10°C timp de 120 de zile de la prima utilizare.
- Indiciile unei posibile deteriorări sunt reprezentate de valorile de control în afara domeniului admisibil.
- Consultați cartela valorică QC pentru valorile medii și abaterile standard.

QC 1:	Ser uman negativ (nonreactiv) pentru antigen HIV-1 și anticorpi anti HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 cu 0,1% azidă de sodiu și 0,25% ProClin*300.
QC 2:	Ser uman pozitiv (reactiv) pentru anticorpi anti-HIV-1 cu 0,1% azidă de sodiu și 0,25% ProClin*300.
QC 3:	Antigenului HIV-1 purificat inactivat prin încălzire cu ajutorul unui agent chaotropic în soluție tampon Tris cu 0,1% ProClin*300.
Cartelă QC:	1

Avertismente și precauții

- Pentru diagnosticul *in vitro*.
- Probele recoltate de la pacienți și produsele derivate din sânge pot fi procesate în mod obișnuit cu riscuri minime, prin procedura descrisă. Cu toate acestea, produsele vor fi tratate având în vedere potențialul de infecție, în conformitate cu regulile generale de precauție și bunele practici clinice de laborator, indiferent de originea acestora, tratament sau certificarea anterioară. A se utiliza un dezinfectant adecvat pentru decontaminare. Materialele și recipientele acestora se vor depozita și elimina ecologic în conformitate cu reglementările și dispozițiile locale.
- Materialele din sursă umană utilizate pentru prepararea controlului au fost testate și considerate nonreactive pentru antigenul de suprafață al hepatitei B (HBsAg), anticorpii virusului hepatitei C (HCV). Deoarece nicio metodă de testare cunoscută nu poate oferi asigurarea completă a absenței agenților infecțioși, manevrați cu grijă reactivii și probele recoltate de la pacienți, luând în considerare potențialul transmiterii bolii infecțioase⁽³⁷⁾.
- Azida de sodiu poate reacționa cu tubulatura din plumb și cupru, formând azide metalice foarte explozive. La eliminare spălați cu cantități mari de apă pentru a evita formarea depunerilor de azidă⁽³⁸⁾. ProClin*300 este un potențial sensibilizant pentru piele. A se evita vărsarea sau stropirea acestuia pe piele sau îmbrăcăminte. În cazul contactului cu reactivul, spălați temeinic cu apă și săpun.

Xn. Nociv: 0,1% azidă de sodiu și 0,25% ProClin*300.



R 22: Nociv prin înghițire.

R 43: Poate provoca sensibilizare în contact cu pielea.

S 23: A nu se inspira gazul/fumul/vaporii/aerosolii

S 24: A se evita contactul cu pielea.

S 37: A se purta mănuși de protecție corespunzătoare.

S 60: A se elimina materialul și recipientul ca deșeu periculos.

- Fișa tehnică de securitate a materialului este disponibilă la cerere.

Procedura

Controalele calității pentru testul Access HIV Combo trebuie tratate în mod similar probelor recoltate de la pacienți și efectuate în conformitate cu instrucțiunile instrumentului și/sau metoda utilizată.

Pentru efectuarea controalelor calității pentru testul Access HIV Combo este necesar o probă de 100 μ L pentru fiecare dintre cele 3 niveluri, pe lângă recipientul probei și volumul propriu al sistemului (analiză unică). O picătură este egală cu aproximativ 40 μ L.

Având în vedere faptul că probele pot fi procesate în orice moment mai curând în mod aleator decât în grup, materialele pentru controlul calității trebuie introduse la fiecare 24 de ore⁽⁴⁰⁾. Utilizarea mai frecventă a controalelor sau utilizarea unor controale adiționale se află la latitudinea utilizatorului, în conformitate cu bunele practici de laborator sau cu cerințele de acreditare ale laboratorului și legislația în vigoare. Consultați manualele corespunzătoare sistemului și/sau sistemul de asistență pentru informații privind teoria controlului calității, configurarea controalelor, solicitarea testului de control al calității eșantionului și examinarea datelor de control al calității.

Limitele procedurii

1. Utilizarea controalelor calității pentru testul Access HIV Combo nu a fost determinată prin alte teste în afară de testul Access HIV Combo.
 2. Având în vedere faptul că probele pot fi procesate în orice moment mai curând în mod aleator decât în grup, materialele pentru controlul calității trebuie introduse la fiecare 24 de ore⁽⁴⁰⁾. Se vor include orice controale disponibile în comerț și/sau controale provenite din alte surse pentru sistemul laboratorului de control al calității.
 3. Rezultatele controlului calității care nu se încadrează în limitele admisibile pot indica rezultate nevalide ale testului. Verificați toate rezultatele testelor obținute începând cu ultimul punct de testare admisibil pentru controlul calității pentru acest analit.
 4. În cazul existenței dovezilor de contaminare microbiană sau a turbidității reactivului, eliminați flaconul.
-

Valori prevăzute

Mediile prevăzute (\times) și abaterile standard SDs (σ) pentru testul combinat Access HIV QC1, QC2 și QC3 sunt furnizate pe cartela valorică QC inclusă în kitul pentru configurarea inițială a sistemului de control al calității. Fiecare laborator va stabili propriile criterii de acceptare prin alegerea regulilor de control al calității care trebuie aplicate în cazul rezultatelor controlului. Rezultatele controlului individual trebuie să se înscrie în domeniul admisibil inițial, însă fiecare laborator își va actualiza media și abaterile standard după colectarea unui număr suficient de date.

Ținând cont de faptul că nivelurile specifice de reactivitate pot diferi în cadrul diferitelor teste ale producătorului, procedurilor, numerelor de lot și laboratoarelor diferite, fiecare laborator își va stabili nivelul specific de reactivitate și domeniul propriu de valori admisibile. Domeniul admisibil poate include toate valorile din cadrul ± 2 abateri standard ale mediei a 20 de valori efective din 20 de analize pentru o perioadă de 30 de zile.

BIO-RAD GARANTEAZĂ PERFORMANȚA ACESTOR PRODUSE ÎN CONFORMITATE CU DESCRIEREA DE PE ETICHETĂ ȘI DIN BIBLIOGRAFIA FURNIZATĂ. BIO-RAD NU OFERĂ NICIO GARANȚIE IMPLICITĂ DE COMERCIALIZARE SAU CONFORMITATE PENTRU ORICE ALT SCOP. BIO-RAD NU VA FI ÎN NICIUN CAZ RESPONSABILĂ PENTRU DAUNE INDIRECTE CARE DECURG DIN GARANȚIA EXPLICITĂ MAI SUS MENȚIONATĂ.

Siglele Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI și Beckman Coulter sunt mărci înregistrate ale Beckman Coulter, Inc.

*ProClin este o marcă înregistrată a Rohm and Haas Company sau a filialelor sau firmelor asociate acesteia.

Referințe

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417;
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaïjer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler, L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
 - 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
 - 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
 - 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb14/bmb14toc.htm>
 - 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
 - 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Tipărit în Franța

02/2011

HIV combo КАТ. № А59428

Назначение Данный набор реагентов используется в иммунохимических системах Access для качественного определения антигена р24 ВИЧ и антител к ВИЧ-1 (групп М и О) и ВИЧ-2 в человеческой сыворотке и плазме (антикоагулянты – литий, гепарин) с применением метода хемилюминесцентного иммунологического анализа на парамагнитных частицах. Набор реагентов для комбинированного анализа на антиген ВИЧ и анти-ВИЧ-антитела является вспомогательным средством в диагностике инфекции ВИЧ-1 и ВИЧ-2 и используется в качестве скринингового теста для доноров крови и плазмы. Данный набор не предназначен для тестирования и скрининга пулрированных образцов. Результат анализа с помощью данного набора не позволяет дифференцировать наличие антигена р24 ВИЧ, антител к ВИЧ-1, ВИЧ-1-О и ВИЧ-2 в образце.



Для диагностики *in vitro*

Качество всех произведенных и предназначенных для продажи реагентов находится под всесторонним контролем качества, начиная с получения сырья и до продажи продукта пользователю.

Каждая серия проходит контроль качества и поступает на рынок лишь при соответствии заданным критериям. Документы о производстве и контроле каждой серии хранятся у производителя.

Краткое пояснение

Синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД) – это инфекционное заболевание, вызванное вирусом, выражающееся в развитии глубокого дефицита клеточного иммунитета. Из лимфоцитов пациентов со СПИД или его ранними синдромами были выделены два типа вирусов, относящихся к роду лентивирусов^(1,2,3).

Первый, называемый ВИЧ-1 (вирус иммунодефицита человека), был открыт во Франции, затем – в США. Второй, называемый ВИЧ-2, был идентифицирован у двух пациентов африканского происхождения и ассоциировался с новым очагом СПИДа в Западной Африке^(3,4,5,6).

О генетической вариабельности штаммов ВИЧ стало известно благодаря определению последовательности нуклеотидов в генах GAG, POL и ENV при исследовании штаммов каждого подтипа вируса⁽⁷⁾.

Филогенетический анализ позволил выделить различные группы ВИЧ-1: группа М (от англ. Major – главная), группа N (не относится ни к группе М, ни к группе О), группа О (от англ. Outlier – обособленная) и группа Р^(8,9,10,11,12,13).

Группа М ВИЧ-1 включает 9 подтипов (А, В, С, D, F, G, H, J и K)⁽¹¹⁾, также циркулируют рекомбинантные формы (CRF)^(11,14). В настоящее время географическое распределение различных подтипов определено довольно точно^(15,16). Гомология некоторых разновидностей ВИЧ-1 с основными изолятами составляет только 70% для генов GAG и POL, и всего 50% для гена ENV. Эти отличия могут крайне затруднять диагностику заболевания у некоторых пациентов⁽¹⁷⁾. Различные штаммы ВИЧ-2 проявляют антигенные свойства, общие с вирусом

иммунодефицита обезьян в отношении вирусных белков (оболочечные и капсидные белки, гетерология 30%). Они имеют менее 40% гомологии с оболочечными белками ВИЧ-1^(3,18,19,20). Однако ВИЧ-2 менее патогенен, чем ВИЧ-1, и демонстрирует более медленное развитие заболевания, меньший суммарный титр вируса и меньшую скорость вертикальной и горизонтальной передачи^(21,22,23,24).

Антигены и антитела к ВИЧ появляются и поддаются определению на разных стадиях сероконверсии и развития инфекции^(25,26,27).

В настоящее время для постановки диагноза "ВИЧ-инфекция" требуется определение антител к ВИЧ в сыворотке методом твердофазного иммуноферментного анализа^(28,29,30). Однако среднее время между заражением и появлением первых антител составляет 3 недели. В течение этого периода у большинства инфицированных ВИЧ-1 независимо от их географического происхождения можно определить антиген p24^(31,32). Набор реагентов для комбинированного анализа на ВИЧ Access позволяет одновременно определить антитела как к ВИЧ-1, так и к ВИЧ-2. Для определения антигена p24 ВИЧ-1 до сероконверсии в составе реагентов данного набора также содержится антитело к p24, благодаря чему данный анализ позволяет уменьшить серонегативное окно и способствует раннему выявлению ВИЧ-инфекции^(33,34,35,36).

Принципы методики

Комбинированный тест ВИЧ Access использует принцип иммуноферментного анализа, состоящего из двух последовательных этапов (т.н. "сэндвич-метод").

На первом этапе анализа образец смешивается с суспензией парамагнитных частиц в качестве иммуносорбента и забуференным раствором, который содержит биотинилированные моноклональные антитела к антигену p24. Парамагнитные частицы в составе иммуносорбента покрыты рекомбинантным белком ВИЧ-1, полипептидами ВИЧ-1-О и ВИЧ-2 и моноклональными антителами к антигену ВИЧ-1 p24.

После инкубации в реакционной камере белки образца, не связавшиеся с твердой фазой отмываются в магнитном поле, которое удерживает парамагнитные частицы иммуносорбента.

На втором этапе анализа в реакционную камеру добавляют конъюгат, содержащий 3 полипептида, меченные щелочной фосфатазой и стрептавидин, а также раствор для разведения конъюгата.

После инкубации несвязанные реагенты удаляются путем сепарирования в магнитном поле и промывки.

В реакционную камеру добавляют хемилюминесцентный краситель Lumi-Phos* 530, генерируемый в ходе реакции сигнал регистрируется люминометром анализатора. Сила хемилюминесцентного сигнала пропорциональна количеству связанного фермента в составе конъюгата. Зарегистрированный в образце световой сигнал позволяет определить наличие антител к ВИЧ-1 или ВИЧ-2 и/или антигена p24 путем сравнения с критическим значением хемилюминесценции, определенным при калибровке прибора. Если люминесценция образца равна или превышает критическое значение, проба считается реактивной по комбинированному тесту на ВИЧ Access.

Информация об изделии

Набор реагентов для комбинированного анализа на ВИЧ Access

Артикул № A59428: 100 тестов, 2 упаковки, 50 тестов в упаковке

- Все компоненты набора готовы к использованию.
- Хранить в вертикальном положении при температуре от 2 до 10°C (упаковка с реагентами должна быть закрыта).
- Перед использованием в приборе охладить при температуре 2 до 10°C минимум два часа.
- Стабильны до даты истечения срока годности, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2 до 10°C.
- Стабильны при температуре 2 до 10°C в течение 56 дней после первого использования.

- Признаками возможного повреждения являются нарушенный эластомерный слой на упаковке или контрольные значения вне диапазона. Если упаковка с реагентами повреждена (поврежденный эластомер), следует ее утилизировать.

R1a:	Парамагнитные частицы, покрытие рекомбинантным белком ВИЧ-1 (gp 160), полипептидами ВИЧ-1-О (gp 41) и ВИЧ-2 (gp 36) и моноклональными антителами к антигену p24, взвешенные в забуференном растворе на основе гидроксиметиламинометана, с 0,1% азида натрия и ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Добавка для разведения конъюгата: забуференный раствор TRIS на основе гидроксиметиламинометана, с 0,1% азида натрия и ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Добавка для разведения суспензии частиц: забуференный раствор TRIS на основе гидроксиметиламинометана с биотинилированными моноклональными антителами к антигену p24 ВИЧ-1, с 0,1% азида натрия и ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Конъюгаты: полипептиды, воспроизводящие структуру антигенных детерминант ВИЧ-1, ВИЧ-1-О, ВИЧ-2 и стрептавидин, конъюгированные с щелочной фосфатазой, с 0,1% азида натрия и ProClin**300 (0,25%).

Предупреждения и меры предосторожности

- Для диагностики *in vitro*.
- Данная методика позволяет выполнять рутинные процедуры с образцами пациентов и препаратов крови с минимальным риском. Однако, вне зависимости от происхождения, обработки и предыдущей сертификации этих материалов, нужно обращаться с ними, как с потенциально инфицированными, с учетом универсальных правил безопасности и рекомендаций клинично-лабораторной практики. Для деконтаминации и утилизации этих материалов следует пользоваться соответствующим дезинфицирующим средством. Необходимо хранить и утилизировать эти материалы и использованные для работы с ними емкости в соответствии с нормативными документами и указаниями⁽³⁷⁾.
- Азид натрия может вступать в реакцию со свинцовыми и медными элементами водопроводных систем с образованием крайне взрывоопасных азидов металлов. При утилизации в водопровод во избежание накопления азидов следует смыть большим количеством воды⁽³⁸⁾. Консервант ProClin**300 потенциально является раздражающим кожный покров веществом. Необходимо избегать пролива или попадания брызг данного реагента на кожу или одежду. В случае контакта тщательно смыть мылом и водой.
Возможная угроза для здоровья: 0,1% азида натрия и 0,25% ProClin**300.



R 22: вреден при проглатывании.

R 43: при контакте с кожей может вызвать раздражение

S 23: не вдыхать газ/пыль/пары/аэрозоль

S 24: избегать попадания на кожу

S 37: пользоваться защитными перчатками

S 60: данный материал и его тару следует утилизировать как опасные отходы

- Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Забор и приготовление проб

1. Рекомендуются для исследования материал – сыворотка (могут быть использованы пробирки для отделения сыворотки) и плазма (антикоагулянт литий-гепарин, могут быть использованы пробирки для отделения плазмы).
2. Не нагревать образцы.

3. При сборе, выполнении аналитических процедур и хранении образцов крови необходимо соблюдать нижеследующие рекомендации⁽³⁹⁾:
 - Производить забор всех образцов крови с соблюдением стандартных мер предосторожности для венопункции.
 - Перед получением сыворотки центрифугированием дать завершиться процессу свертывания.
 - Всегда держать пробирки плотно закрытыми.
 - Хранить пробы плотно закупоренными при комнатной температуре (15...23°C) не более 24 часов.
 - Если в течение 24 часов анализ не будет проведен, охладить пробы до 2...8°C.
 - Если анализ не был проведен в течение 8 суток, хранение проб при температуре 2...8°C, а также для транспортировки пробы замораживают до -20°C или ниже.
4. При приготовлении образцов необходимо соблюдать следующие указания:
 - перед анализом убедиться, что фибрин и клеточные вещества извлечены.
 - при центрифугировании следовать рекомендациям изготовителя пробирок для сбора крови.
5. Каждая лаборатория должна определить собственные критерии качества приемки пробирок для сбора крови и для отделения сыворотки. Продукция разных производителей, а иногда и разных партий одного производителя, могут отличаться.
6. Размораживать пробы не более 3 раз. Исследование 25 проб свежей неактивной сыворотки и 25 проб свежей реактивной сыворотки показало отсутствие значительных клинических изменений дозы после трех циклов заморозки-разморозки.
7. После размораживания пробу снова нужно центрифугировать при 3 000 g в течение 15 минут и затем перенести в реакционную пробирку для удаления всех осажённых частиц фибрина и агрегатов, которые могут привести к ложноположительному результату анализа.
8. Содержание в пробах до 200 мг/л и до 300 мг/л свободного и связанного билирубина соответственно, до 90 г/л альбумина, до 30 г/л триглицеридного эквивалента в липемических пробах и до 2 г/л гемоглобина в гемолизированных пробах не влияют на результаты.

Материалы в комплекте

R1 Набор реагентов для комбинированного анализа на ВИЧ Access R1

Необходимые материалы (поставляются отдельно)

1. Набор калибраторов для комбинированного анализа антигена ВИЧ и анти-ВИЧ антител Access состоит из одного отрицательного по антителам к ВИЧ образца и одного положительного по антителам к ВИЧ образца.
Артикул № A59429
2. Набор для контроля: Набор контрольных образцов для комбинированного анализа на ВИЧ Access в составе одного отрицательного по анти-ВИЧ антителам образца, одного положительного по антителам к ВИЧ-1 образца и одного положительного по антигену ВИЧ-1 образца в забуференном растворе на основе гидроксиметиламинметана
Артикул № A59430
3. Субстрат Access
Артикул № 81906
4. Access 2:
Промывочный раствор: Access Wash Buffer II, артикул № A16792
5. UniCel[®] DxI[®]:
Промывочный раствор: UniCel DxI Wash Buffer II, артикул № 16793
6. Автоматизированные системы:
иммунохимические системы Access 2, UniCel DxI 800 и 600, клинические системы UniCel DxС 880i, 860i, 680i и 660i Synchron[®] Access.

Примечания по методике

1. Детальное описание монтажа, пуска, принципов эксплуатации, эксплуатационных характеристик автоматизированных систем, инструкции по эксплуатации, методик калибровки, эксплуатационных ограничений и мер предосторожности, опасных факторов, технического обслуживания и устранения неисправностей см. в руководстве к соответствующей системе и/или во встроенной системе помощи.
 2. Перед загрузкой в прибор перемешать содержимое новых (непроколотых) упаковок с реагентами, осторожно перевернув упаковку несколько раз. Не переворачивать открытые (проколотые) упаковки.
 3. Для каждого исследования в дополнение к мертвому объему контейнера для проб и системы использовать дополнительно 110 (сто десять) мкл пробы. Минимальный необходимый объем пробы см. в руководстве по эксплуатации соответствующей автоматизированной системы и/или во встроенной системе помощи.
 4. До получения первого результата проходит приблизительно 60 минут.
 5. По умолчанию единица измерения результатов проб в системе – отношение силы сигнала к критическому значению (S/CO).
-

Процедура

Информацию по обращению с образцами, конфигурации меню рабочего листа, запрашивающего тесты и интерпретации результатов тестов см. в руководствах по соответствующим системам и/или во встроенной системе помощи.

Методика калибровки

Для всех тестов необходима периодичность калибровки. Для комбинированного анализа на ВИЧ Access калибровка требуется каждые 56 дней. Информацию о процессе калибровки, используемым калибраторам, работе с меню прибора, интерпретации данных калибровки см. в руководствах по соответствующим автоматизированным системам и/или во встроенной системе помощи.

Контроль качества

Характеристики контрольных материалов соответствуют характеристикам проб пациентов и принципиально важны для контроля результатов иммунохимического анализа. Поскольку пробы можно исследовать в любое время в случайном порядке, а не партиями, контрольные материалы следует включать в исследование каждые 24 часа⁽⁴⁰⁾. Включать контрольные образцы для комбинированного анализа на ВИЧ или другие имеющиеся на рынке контрольные материалы (минимум два уровня аналита). Более частое использование контроля или использование дополнительного контроля – по усмотрению пользователя, исходя из рекомендуемой лабораторной практики или требований к аккредитации лабораторий и применимого законодательства. Соблюдать указания изготовителя по приготовлению контрольных образцов и хранению. В каждой лаборатории для обеспечения надлежащего функционирования системы должны быть установлены средние значения контрольных измерений и допустимые диапазоны. Результаты контроля качества, не попавшие в допустимые диапазоны, могут свидетельствовать о неверных результатах тестов. Проверить все результаты тестов, полученные после последнего контрольного теста для данного аналита с результатами в допустимых пределах. Информацию по изучению результатов контроля качества см. в руководстве по соответствующей системе и/или во встроенной системе помощи.

Испытания тест-системы на ВИЧ Access проводились при температуре в диапазоне 18...32°C. Для получения наилучших результатов калибровку тест-системы и тестирование проб пациентов следует выполнять в аналогичных температурных условиях. Если температура воздуха в лаборатории отличается от температуры при которой проводилась калибровка более чем на $\pm 5^\circ\text{C}$, пересмотреть результаты контроля и при необходимости выполнить повторную калибровку.

Результаты Результаты тестов пациентов рассчитываются автоматически программным обеспечением системы с использованием определенного при последней калибровке критического значения. О результатах (соотношение сигнал/критическое значение = S/CO) сообщается как о "реактивных" или "нереактивных" в зависимости от их отношения к критическому значению (сигнал больше, равен или меньше значения критического значения соответственно). Однако к результатам, которые на ~10% ниже значения критического значения, нужно относиться с осторожностью и повторить в двух повторных исследованиях. Данная рекомендуемая «серая зона» (от 0,9 до менее 1,0) должна быть сохранена пользователем в ПО системы (полные инструкции по введению «серой зоны» для качественного анализа см. в руководствах по соответствующим системам и/или во встроенной системе помощи). Благодаря этому результат, попавший в «серую зону», будет отмечен, что позволяет осуществить его быструю идентификацию. Результаты тестов пациентов можно просмотреть в окне Sample Results (результаты образцов). Полные инструкции по изучению результатов см. в руководстве по соответствующей системе и/или во встроенной системе помощи.

Результат первого анализа

- Все пробы с соотношением S/CO ниже 0,9 считаются в комбинированном анализе Access нереактивными.
- Пробы с соотношением S/CO между 0,9 и 1 находятся в «серой зоне», и перед окончательной интерпретацией анализировать в двух повторных исследованиях.
- Пробы с соотношением S/CO, равным или превышающим 1, первоначально считаются в комбинированном анализе Access реактивными, и перед их окончательной интерпретацией необходимо выполнить два повторных исследования.

Результат второго анализа

Все пробы, первоначально признанные реактивными или попавшие в серую зону, должны быть снова повторно исследованы дважды в тест-системе Access:

- если результаты повторностей $< 1,0$ S/CO, проба считается нереактивной (отрицательной) в данной тест-системе;
- если один из двух результатов $\geq 1,0$ S/CO, первичный результат имеет высокую воспроизводимость, и проба считается "реактивной" в данной тест-системе.

Однако, согласно местным нормативным документам, необходим анализ всех "реактивных" проб дополнительными тестами, включая как минимум подтверждающий метод для точного установления положительного результата.

Таблица 1: Интерпретация результатов комбинированного анализа на ВИЧ Access

Результат Соотношение: сигнал/точка деления		Интерпретация	Дополнительные тесты	
Результат первого анализа	S/CO < 0,9	нереактивная	антиген р24 ВИЧ-1 и/или антитела к ВИЧ-1/ВИЧ-1-О/ВИЧ-2 не обнаружены	не применяются
	S/CO ≥ 1	реактивная	"первично реактивная"	Повторное исследование в двух повторностях
	0,9 ≤ S/CO < 1,0	серая зона	"первично реактивная"	Повторное исследование в двух повторностях
Результат второго анализа	Повторное исследование в двух повторностях: если 2 результата < 1	нереактивная	антиген р24 ВИЧ-1 и/или антитела к ВИЧ-1/ВИЧ-1-О/ВИЧ-2 не обнаружены	не применяются
	Повторное исследование в двух повторностях: если один из двух результатов ≥ 1	реактивная	антиген р24 ВИЧ-1 и/или антитела к ВИЧ-1/ВИЧ-1-О/ВИЧ-2 обнаружены "повторно реактивная"	Подтверждающее исследование

Ограничения методики

1. Реагенты для комбинированного анализа на ВИЧ Access предназначены для исследования проб только человеческой сыворотки и плазмы (антикоагулянт литий-гепарин). Характеристики теста в отношении образцов другой природы не установлены или являются ограниченными.
2. Применение тест-системы Access строго ограничено выявлением антигена ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-1/ВИЧ-1-О/ВИЧ-2 в человеческой сыворотке и плазме (литий-гепарин).
3. Результаты, полученные при применении тест-системы Access, должны соотноситься с симптомами (если имеются) и анамнезом.
4. В тестах с применением антител существует вероятность перекрестного реагирования гетерофильных антител, содержащихся в пробе. Пациенты, регулярно контактировавшие с животными, получавшие иммунотерапию, или подвергавшиеся диагностическим процедурам с применением иммуноглобулинов или фрагментов иммуноглобулинов, могут вырабатывать антитела, например, человеческие антимышьи антитела, которые влияют на результаты иммунохимических анализов. Кроме того, в пробах могут присутствовать другие гетерофильные антитела, например, человеческие антикозьи антитела^(41,42). Такие антитела из-за перекрестного реагирования могут приводить к искажению результатов. Тщательно оценивать результаты пациентов, которые могут иметь такие антитела.
5. Образцы пациентов, перенесших трансплантацию, должны исследоваться до замораживания.
6. Для образцов трупных тканей или образцов иных жидкостей организма, кроме человеческой сыворотки и плазмы, диагностическая эффективность теста не определена.
7. Степень превышения критического значения положительного результата не указывает на общее количество присутствующих антител и/или антигена.

8. Результаты исследований с тест-системой Access следует интерпретировать с учетом общей клинической картины пациента, в том числе истории болезни, данных дополнительных исследований и другой релевантной информации.
 9. Нереактивный результат означает, что исследованная проба не содержит антигенов и антител, которые возможно обнаружить в тест-системе Access. Это не исключает вероятность наличия инфекции ВИЧ-1 или ВИЧ-2.
 10. Чтобы можно было признать инфекцию, полученный при исследовании в тест-системе Access результат должен быть подтвержден соответствующим методом.
 11. Серьезные инфекции, иммунодепрессивная медикаментозная терапия, ослабленный иммунитет пациента могут привести к снижению уровня антител ниже порога обнаружения тест-системы. Результаты проб от таких пациентов следует интерпретировать с осторожностью.
-

**Характеристики
эффективности
Теста**

Чувствительность

Изучение чувствительности комбинированной тест-системы Access проводилось путем исследования проб с подтвержденным наличием антител к ВИЧ, проб от пациентов с острой фазой инфекции и панелей сероконверсии, а также проб с антигеном ВИЧ (нативных и разбавленных).

1. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность тест-системы Access к антигену p24 ВИЧ-1 составляет < 2 МЕ/мл.

Предел чувствительности метода был рассчитан путем регрессионного анализа панели WHO NIBSC 90/636, и разведений внутреннего стандартного образца Bio-Rad с антигеном ВИЧ.

2. Клиническая чувствительность

• Подтвержденные положительные по антителам к ВИЧ пробы

- Изучение чувствительности к ВИЧ-1 проводилось на 674 подтвержденных положительных пробах, чувствительность составила **100%** (95%-й доверительный интервал: 99,41–100%).

Образцы включают в себя субтипы генотипов и следующие варианты проб:

- Группа М : А, В, С, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Группа О
- Группа N

Согласно инструкции, было протестировано минимум 3 пробы каждого субтипа.

- Оценка чувствительности к ВИЧ-2 проводилась на 126 документированных образцах, чувствительность составила **100%** (95%-й доверительный интервал: 97,11 – 100%).

• Образцы пациентов с острой фазой инфекции и образцы в составе коммерческих сероконверсионных панелей

- Чувствительность к ВИЧ-1 группы М в период до сероконверсии и ранней сероконверсии оценивалась на 86 пробах.
- Сероконверсионная чувствительность тест-системы Access оценивалась путем исследования последовательных образцов 61 документированных коммерческих сероконверсионных панелей ВИЧ (131 образец соответствует периоду ранней сероконверсии).

В таблице 2 показаны результаты исследования образцов шести сероконверсионных панелей.

Таблица 2: сероконверсионные панели

Панель	№ пробы	Количество дней после первого взятия крови	Тест-система на ВИЧ Access® (S/CO)	ПЦР*	Лизатный иммуноблот*
ВВИ 9012	9012-05	14	0,53	положительная	отрицательная
	9012-06	16	1,21	положительная	отрицательная
	9012-07	21	25,36	положительная	отрицательная
ВВИ 9017	9017-04	10	0,32	положительная	положительная
	9017-06	13	1,19	положительная	положительная
	9017-07	17	3,48	положительная	положительная
	9017-08	20	4,15	положительная	положительная
	9017-09	24	2,44	положительная	положительная
	9017-10	28	5,67	положительная	положительная
	9017-11	31	42,27	положительная	положительная
ВВИ 9022	9022-07	23	0,77	положительная	отрицательная
	9022-08	25	5,81	положительная	отрицательная
	9022-09	32	161,31	положительная	отрицательная
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	отрицательная	отрицательная
	PRB950-02	18	1,12	положительная	отрицательная
	PRB950-03	21	8,03	положительная	отрицательная
	PRB950-04	28	21,15	положительная	положительная
ВВИ 9034	9034-10	42	0,28	отрицательная	отрицательная
	9034-11	47	1,75	положительная	отрицательная
	9034-12	51	20,47	положительная	отрицательная
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0,37	положительная	неопределенная
	6243-07	25	1,37	положительная	неопределенная
	6243-08	27	1,89	положительная	неопределенная
	6243-09	30	6,68	положительная	неопределенная
	6243-10	32	18,06	положительная	неопределенная

* Данные производителя панелей

- **Образцы, содержащие антиген ВИЧ-1**

Чувствительность = **100%** (104/104) (95%-й доверительный интервал: 96,52 – 100%).

Чувствительность метода была оценена на основе исследования 104 документированных образцов, включая:

- 44 образца культуральной жидкости, содержащие культуры клеток с антигеном ВИЧ-1 группы М от следующих генотипов: 10А, 5В, 8С, 5D, 10Е, 1F, 2G, 1H, 2J.
- 21 коммерческий образец с подтвержденным наличием антигенов ВИЧ.
- 39 образцов с подтвержденным наличием антител к ВИЧ из 86 образцов сыворотки на различных этапах сероконверсии.

- **Свежие нативные образцы**

103 образца с подтвержденным наличием ВИЧ были протестированы в течение 1 дня после сбора крови.

Специфичность

Специфичность, продемонстрированная тест-системой Access, составляет $\geq 99,5\%$. Значение специфичности было определено путем тестирования следующих образцов.

Тип пробы	Индивидуальная специфичность			Специфичность относительного риска		
	Кол-во	%	95%-й доверительный интервал	Кол-во	%	95%-й доверительный интервал
Доноры крови	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Отобранные пациенты стационара	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Случайная выборка пациентов стационара	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Беременные женщины	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Общее среднее	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

Было исследовано 477 образцов пациентов, имеющих различные патологии или состояния, не связанные с ВИЧ: беременные женщины, ревматоидный фактор, цирроз, диализ, хроническая почечная недостаточность, перенесшие трансплантацию, принимающие леногратим пациенты, образцы, содержащие антимышьи Ig, антинуклеарные антитела, образцы пациентов с микоплазмозом, парвовирусом, миеломой или другими вирусными или бактериальными инфекциями (гепатит А, В и С, краснуха, токсоплазмоз, свинка, корь, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна-Барра, вирус ветряной оспы, вирус человеческого Т-клеточного лейкоза типа 1, малярия, привитые от гриппа пациенты).

Специфичность составила 98,10% (414/422) (95%-й доверительный интервал: 96,30–99,18%) без замороженного материала для трансплантации (см. п. 5 ограничений по процедуре).

Следующие пять проб продемонстрировали неспецифические реакции:

- Образцы, положительные на вирус ветряной оспы (7,7%);
- Образцы, положительные на вирус Эпштейна-Барра (6,7%);
- Образцы, положительные на вирус гепатита С (2,9%);
- Образцы, содержащие ревматоидный фактор (7,1%);
- Образцы, положительные на сифилис (2,3%).

Воспроизводимость

Воспроизводимость тест-системы Access была определена на основе анализа 13 образцов: отрицательной пробы, положительных проб с низким соотношением S/CO (группа low 1), проб с результатом, близким к критическому значению (группа low 2), положительных проб на ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВИЧ-1-О и антиген ВИЧ со средним S/CO.

Воспроизводимость внутри серии оценивалась путем исследования данных 13 образцов в 30 повторях в одну порцию на одном анализаторе. Были определены коэффициенты вариации.

Межсерийная воспроизводимость оценивалась путем анализа данных 13 образцов в двух повторных пробах в каждой постановке, которую повторяли дважды в разное время суток (в первой и во второй половине) двумя лаборантами в течение 20 дней.

Воспроизводимость при различных партиях калибраторов оценивалась путем исследования данных 13 образцов в 5 повторных пробах для каждого образца в 4 сериях в 5 повторях с применением четырех различных серий калибраторов.

Результаты представлены в следующих таблицах:

Внутрисерийная воспроизводимость:

N=30		Среднее соотношение сигнал/критическое значение (S/CO)	Коэффициент вариации, %
Отрицательные пробы		0,28	10,6
Пробы группы low 1	ВИЧ-1	2,19	4,1
	ВИЧ-2	2,20	4,7
	ВИЧ-1-О	1,91	2,6
	Антиген ВИЧ-1	2,40	5,0
Пробы группы low 2	ВИЧ-1	0,96	5,9
	ВИЧ-2	0,95	4,4
	ВИЧ-1-О	1,16	4,6
	Антиген ВИЧ-1	1,20	4,6
Пробы со средним значением S/CO	ВИЧ-1	2,86	5,8
	ВИЧ-2	3,81	3,4
	ВИЧ-1-О	3,34	4,2
	Антиген ВИЧ-1	3,30	3,7

Межсерийная воспроизводимость:

N=80		Среднее соотношение сигнал/критическое значение (S/CO)	Коэффициент вариации, %
Отрицательные пробы		0,30	10,1
Пробы группы low 1	ВИЧ-1	2,35	5,6
	ВИЧ-2	2,37	5,1
	ВИЧ-1-О	1,88	4,6
	Антиген ВИЧ-1	2,35	7,6
Пробы группы low 2	ВИЧ-1	1,02	5,6
	ВИЧ-2	1,03	5,6
	ВИЧ-1-О	1,15	4,9
	Антиген ВИЧ-1	1,17	4,9
Пробы со средним значением S/CO	ВИЧ-1	3,04	5,1
	ВИЧ-2	3,99	4,9
	ВИЧ-1-О	3,23	4,6
	Антиген ВИЧ-1	3,12	4,7

Inter-lot Precision:

N=20		% С.В. между партиями калибраторов	% С.В. между партиями реагентов	Общий% С.В.
Отрицательные образцы		12,1	12,3	15,0
Образцы группы low 1	ВИЧ-1	11,0	7,4	11,4
	ВИЧ-2	9,8	9,0	12,4
	ВИЧ-1-О	10,2	6,5	10,8
	Антиген ВИЧ-1	8,3	7,0	9,5
Образцы группы low 2	ВИЧ-1	10,3	6,2	10,7
	ВИЧ-2	10,3	7,2	11,3
	ВИЧ-1-О	10,2	5,5	10,3
	Антиген ВИЧ-1	10,4	14,8	16,9
Образцы со средним значением S/CO	ВИЧ-1	9,8	5,7	10,4
	ВИЧ-2	10,2	11,0	13,9
	ВИЧ-1-О	8,5	10,4	12,1
	Антиген ВИЧ-1	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI и логотип Beckman Coulter являются торговыми марками Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos является торговой маркой Lumigen, Inc., дочерней компании Beckman Coulter, Inc.

** ProClin является торговой маркой Rohm and Haas либо ее дочерних компаний или филиалов.

HIV combo Calibrators

КАТ.№ А59429

Назначение Калибраторы Access предназначены для калибровки тест-системы Access для качественного обнаружения антигена ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-1/ВИЧ-1-О/ВИЧ-2 в человеческой сыворотке и плазме (антикоагулянт литий-гепарин) в автоматизированных иммунохимических системах Access.



Для диагностики *in vitro*

Качество всех произведенных и предназначенных для продажи реагентов находится под всесторонним контролем качества, начиная с получения сырья и до продажи продукта пользователю.

Каждая серия проходит контроль качества и поступает на рынок лишь при соответствии заданным критериям. Документы о производстве и контроле каждой серии хранятся у производителя

Краткое пояснение Калибраторы для анализа в тесте ВИЧ Access используются для калибровки (определения критического значения) тест-системы ВИЧ Access. Наличие или отсутствие антигена ВИЧ-1 и/или антител к ВИЧ-1/ВИЧ-1-О/ВИЧ-2 в образце определяется Путем сравнения интенсивности хемиллюминисценции, выделяемого пробой, с полученным критическим значением.

Прослеживаемость Измеряемая величина аналита в калибраторах Access прослеживается до рабочих калибраторов изготовителя. Процесс обеспечения прослеживаемости согласно стандарту EN ISO 17511.

Информация об изделии Калибраторы для комбинированного анализа на ВИЧ Access
Артикул А59429: С0-С1, флаконы по 1,7 мл

- Готов к использованию.
- Хранить в вертикальном положении в охлажденном виде при температуре от 2 до 10°C.
- Перед использованием перемешать, осторожно перевернув. Избегать образования пузырьков.
- Стабилен до даты истечения срока годности, указанной на этикетке, при условии хранения при 2...10°C.
- Флакон стабилен при 2...10°C в течение 120 дней после первого использования.
- Признаком возможной порчи являются контрольные значения вне диапазона.

С0:	Отрицательная (нерактивная) по антигену ВИЧ-1 и антителам к ВИЧ-1/ВИЧ-1-О/ВИЧ-2 человеческая сыворотка с 0,1% азида натрия и 0,25% ProClin*300.
С1:	Положительная (реактивная) по антителам к ВИЧ-1 человеческая сыворотка с 0,1% азида натрия и 0,25% ProClin*300
Карта калибровки:	1

**Предупреждения
и меры
предосторожности**

- Для диагностики *in vitro*.
- Данная методика позволяет работать с пробамии пациентов и препаратами крови с минимальным риском. Однако вне зависимости от происхождения, обработки и предыдущей сертификации этих материалов нужно обращаться с ними согласно универсальным мерам безопасности и рекомендуемой практике клинических лабораторий как с потенциально зараженными. Для санитарной обработки пользоваться соответствующим дезинфицирующим средством. Хранить и утилизировать данные материалы и емкости для них в соответствии с местными нормативными документами и указаниями.
- Исследования человеческих образцов, использованных для приготовления калибраторов, показали отсутствие реактивности по следующим маркерам: поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С, антитела к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) и антиген ВИЧ-1, за исключением калибратора С1, который положителен к антителам ВИЧ-1. Поскольку ни один из известных методов не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов, следует обращаться с реагентами и пробамии пациентов как с потенциально передающими инфекционные заболевания⁽³⁷⁾.
- Азид натрия может вступать в реакцию со свинцовыми и медными элементами водопроводных систем с образованием крайне взрывоопасных азидов металлов. При утилизации в водопровод во избежание накопления азидов смыть большим количеством воды⁽³⁸⁾.

Консервант ProClin*300 является потенциальным сенсибилизирующим агентом для кожи. Избегать пролива или попадания брызг данного реагента на кожу или одежду. В случае контакта тщательно смыть мылом и водой.

Может причинить вред здоровью: 0,1% азид натрия и 0,25% ProClin*300.



R 22: вреден при проглатывании

R 43: при контакте с кожей может вызвать раздражение

S 23: не вдыхать газ/пыль/пары/аэрозоли

S 24: избегать попадания на кожу

S 37: пользоваться защитными перчатками

S 60: данный материал и его тару следует утилизировать как опасные отходы

- Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Процедура

Информацию по теории калибровки, конфигурации системы, вызова режима калибровки и интерпретации данных калибровки см. в руководствах по соответствующим системам и/или во встроенной системе помощи.

**Методика
калибровки**

Калибраторы Access производятся в двух вариантах: отрицательный (C0) и положительный (C1). Для определения критического значения тест-система Access требует чтобы "калибровки" были активными. Данные калибровки действительны 56 дней.

Для каждой калибровки в дополнение к мертвому объему контейнера для проб и системы необходимо 220 мкл калибратора C0 (двойное определение) и 330 мкл калибратора C1 (тройное определение). Одна капля равна приблизительно 40 мкл.

**Ограничения
методики**

В случае признаков микробиологического загрязнения или чрезмерного помутнения реагента утилизировать флакон.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI и логотип Beckman Coulter являются торговыми марками Beckman Coulter, Inc.

* ProClin является торговой маркой Rohm and Haas либо ее дочерних компаний или филиалов.

HIV combo QC

КАТ.№ А59430

Назначение Контрольные образцы для комбинированного анализа на ВИЧ Access предназначены для контроля функционирования тест-системы на ВИЧ Access.



Для диагностики *in vitro*

Качество всех произведенных и предназначенных для продажи реагентов находится под всесторонним контролем качества, начиная с получения сырья и до продажи продукта пользователю.

Каждая серия проходит контроль качества и поступает на рынок лишь при соответствии заданным критериям. Документы о производстве и контроле каждой серии хранятся у производителя

**Краткое
пояснение**

Контрольные образцы моделируют характеристики проб пациентов и крайне важны для контроля качества исследований в тест-системе ВИЧ Access. Кроме того, они являются неотъемлемой частью рекомендуемой лабораторной практики^(40, 43-49). При выполнении исследований с реагентами антигена ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-1/ВИЧ-1-О/ВИЧ-2 для подтверждения достоверности результатов анализа следует включать контрольные образцы. Если тест-система работает надлежащим образом, полученные значения должны находиться в пределах допустимого диапазона.

Прослеживаемость

Измеряемая величина (аналит) в контрольных образцах Access прослеживается до рабочих калибраторов изготовителя. Процесс обеспечения прослеживаемости согласно стандарту EN ISO 17511.

**Информация
об изделии**

Контрольные образцы для комбинированного анализа на ВИЧ
Артикул А59430: 4,4 мл во флаконе, 2 флакона каждого уровня

- Готовы к использованию.
- Хранить в вертикальном положении в охлажденном виде при температуре от 2 до 10°C.
- Перед использованием перемешать содержимое, осторожно перевернув. Избегать образования пузырьков.
- Стабилен до даты истечения срока годности, указанной на этикетке, при условии хранения при 2...10°C.
- Флакон стабилен при 2...10°C в течение 120 дней после первого использования.
- Признаком возможной порчи являются контрольные значения вне диапазона.
- Средние значения и стандартные отклонения см. в карте значений контрольных образцов.

QC 1:	Отрицательная (нереактивная) по антигену ВИЧ-1 и антителам к ВИЧ-1/ВИЧ-1-О/ВИЧ-2 человеческая сыворотка с 0,1% азида натрия и 0,25% ProClin*300.
QC 2:	Положительная (реактивная) по антителам к ВИЧ-1 человеческая сыворотка с 0,1% азида натрия и 0,25% ProClin*300.
QC 3:	Очищенный антиген ВИЧ-1, термоинактивированный, с разобщающим агентом в отмывочном растворе на основе гидроксиметиламинометана с 0,1% ProClin*300
Карта контрольных образцов:	1

**Предупреждения
и меры
предосторожности**

- Для диагностики *in vitro*.
- Данная методика позволяет обработку проб пациентов и препаратов крови с минимальным риском. Однако вне зависимости от происхождения, обработки и предыдущей сертификации этих материалов нужно обращаться с ними согласно универсальным мерам безопасности и рекомендуемой практике клинических лабораторий как потенциально зараженными. Для санобработки пользоваться соответствующим дезинфицирующим средством. Хранить и утилизировать данные материалы и емкости для них в соответствии с местными нормативными документами и указаниями.
- Исследования человеческих образцов, использованных для приготовления контрольных образцов показали их нереактивность к поверхностному антигену гепатита В (HBsAg) и антителам к вирусу гепатита С. Поскольку ни один из известных методов не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов, следует обращаться с реагентами и пробами пациентов как с потенциально передающими инфекционные заболевания⁽³⁷⁾.
- Азид натрия может вступать в реакцию со свинцовыми и медными элементами водопроводных систем с образованием крайне взрывоопасных азидов металлов. При утилизации в водопровод во избежание накопления азидов смыть большим количеством воды⁽³⁸⁾.

Консервант ProClin*300 является потенциальным сенсибилизатором кожи. Избегать пролива или попадания брызг данного реагента на кожу или одежду. В случае контакта тщательно смыть мылом и водой.

Может причинить вред здоровью: 0,1% азида натрия и 0,25% ProClin*300.



R 22: вреден при проглатывании

R 43: при контакте с кожей может вызвать раздражение

S 23: не вдыхать газ/пыль/пары/аэрозоль

S 24: избегать попадания на кожу

S 37: пользоваться защитными перчатками

S 60: данный материал и его тару следует утилизировать как опасные отходы

- Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Процедура

С контрольными образцами для комбинированного анализа на ВИЧ Access следует обращаться таким же образом, как и с образцами пациентов и в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к используемому прибору и/или методу.

Для исследования контрольных образцов в дополнение к мертвому объему контейнера с пробой и системы необходимо 110 мкл пробы для каждого из трех уровней (однократное определение). Одна капля равна приблизительно 40 мкл.

Поскольку пробы можно исследовать в любое время в случайном порядке, а не партиями, контрольные образцы следует включать в объем исследуемых проб в течение каждых 24 часов⁽⁴⁰⁾. Более частое использование контроля или использование дополнительного контроля – по усмотрению пользователя исходя из рекомендуемой лабораторной практики или требований к аккредитации лабораторий и применимого законодательства. Информацию по теории контроля, конфигурирующим контрольным образцам, вводу запросов для тестов с контрольными образцами и интерпретации данных контроля см. в руководствах по соответствующим системам и/или во встроенной системе помощи.

Ограничения методики

1. Использование контрольных образцов Access не было проверено с другими методами анализа кроме тест-системы на ВИЧ Access.
 2. Поскольку пробы можно исследовать в любое время в случайном порядке, а не партиями, контрольные образцы следует включать в объем исследуемых проб в течение каждых 24 часов⁽⁴⁰⁾. Включить в систему контроля качества лаборатории любые коммерчески доступные контрольные материалы и/или дополнительные контрольные материалы, полученные из других источников.
 3. Результаты контроля, не попавшие в допустимые диапазоны, могут свидетельствовать о неверных результатах тестов. Проверить все результаты тестов, полученные после последнего контрольного теста для данного анализита с допустимыми результатами.
 4. В случае признаков микробиологического загрязнения или чрезмерного помутнения реагента утилизировать флакон.
-

Ожидаемые значения

Ожидаемые средние значения (\bar{x}) и стандартные отклонения (σ) для QC1, QC2 и QC3 контрольных образцов Access указаны в карте значений комплекта для первоначального конфигурирования системы контроля качества. Каждая лаборатория должна установить собственные критерии правильности контрольных измерений, выбрав правила контроля качества, которые должны применяться к контрольным результатам. Отдельные контрольные результаты должны находиться в пределах допустимого диапазона, однако после того, как накоплен достаточный объем данных, каждая лаборатория должна обновить средние значения и стандартные отклонения.

Учитывая, что конкретные уровни реактивности различных методов анализа производителя, разных методик, разных номеров партий и разных лабораторий могут отличаться, каждая лаборатория должна установить определенное целевое значение и определить собственный диапазон допустимых значений. Диапазон допустимых значений может включать все значения в пределах ± 2 стандартных отклонения от среднего результатов из 20 определений в течение 30-дневного периода.

КОМПАНИЯ BIO-RAD ГАРАНТИРУЕТ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ДАННЫХ ИЗДЕЛИЙ В СООТВЕТСТВИИ С ПРЕДОСТАВЛЕННОЙ МАРКИРОВКОЙ И ЛИТЕРАТУРОЙ. BIO-RAD ОТКАЗЫВАЕТСЯ ОТ ВСЕХ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ ГАРАНТИЙ ТОВАРНОЙ ПРИГОДНОСТИ И ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ЛЮБЫХ ДРУГИХ ЦЕЛЯХ. НИ ПРИ КАКИХ УСЛОВИЯХ BIO-RAD НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ЛЮБЫЕ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ, ВЫТЕКАЮЩИЕ ИЗ ИЗЛОЖЕННОЙ ВЫШЕ ПРЯМОЙ ГАРАНТИИ.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI и логотип Beckman Coulter являются торговыми марками Beckman Coulter, Inc.

*ProClin является торговой маркой Rohm and Haas либо ее дочерних компаний или филиалов.

Список литературы

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417;
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaïjer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb14/bmb14toc.htm>
- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
- 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
- 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
- 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
- 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
- 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
- 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Издано во Франции

02/2011

HIV combo REF A59428

Použitie podľa určenia Analýza Access HIV combo je paramagneticko-časticová, chemiluminescentná imunoanalýza pre kvalitatívnu detekciu antigénu HIV-1 p24 protilátok na vírus HIV-1 (skupiny M a O) a vírus HIV-2 v ľudskom sére a plazme (Li heparín), pomocou imunoanalytických systémov Access. Analýza HIV combo je určená na použitie ako pomôcka pri diagnostike vírusov HIV-1 alebo HIV-2 a ako monitorovací test darcov krvi a plazmy. Táto analýza nie je určená na testovanie alebo monitorovanie spoločných vzoriek. Výsledky analýzy Access HIV combo nerozlišujú medzi antigénom HIV-1 p24, protilátkou HIV-1 alebo HIV-1-O, alebo HIV-2.



Pre *In Vitro* diagnostické použitie

Všetky vyrobené a bežne dostupné reagenty sú pripravované v súlade s úplným systémom kvality, počnúc príjmom surového materiálu až po komercializáciu finálneho produktu.

Každá šarža je predkladaná na kontrolu kvality a na trh je uvoľnená iba vtedy, keď spĺňa kritériá prijateľnosti.

Záznamy týkajúce sa výroby a kontroly každej jednotlivej šarže sú v majetku spoločnosti.

Súhrn a Vysvetlivky Syndróm získanej imunodeficiencie (AIDS) je vírusové infekčné ochorenie, ktoré predstavuje hlboká deficiencia imunity buniek. Dva typy vírusov súvisiacich s lentivírusovou skupinou boli izolované z lymfocytov pacientov s ochorením AIDS alebo z jeho prvých príznakov^(1,2,3).

Prvý vírus nazývaný HIV-1 (vírus ľudskej imunodeficiencie) bol pôvodne izolovaný vo Francúzsku a potom v USA. Druhý vírus nazývaný HIV-2 bol zistený u dvoch pacientov afrického pôvodu a zistilo sa, že je pôvodcom nového druhu ochorenia AIDS v Západnej Afrike^(3,4,5,6).

Znalosť o genetickej variabilite kmeňov vírusu HIV bola získaná z postupnosti génov GAG, POL a ENV príslušných kmeňov každého podtypu⁽⁷⁾.

Fylogenetická analýza umožňuje rozlíšiť rozličné skupiny vírusu HIV-1: kmeň M (hlavný), kmeň N (nie M, nie O), kmeň O (vedľajší) a kmeň P^(8,9,10,11,12,13).

Kmeň M vírusu HIV-1 zahŕňa 9 podtypov (A, B, C, D, F, G, H, J a K)⁽¹¹⁾ a cirkulačné rekombinačné formy (CRF)^(11,14). Geografické rozšírenie rozličných podtypov je momentálne veľmi dobre definované^(15,16). Niektoré varianty vírusu HIV-1 majú iba 70 % homológiu génov GAG a POL s hlavnými gémi izolovanými a iba 50 % génu ENV. Tieto rozdiely môžu spôsobovať zlyhanie diagnózy ochorenia u niektorých pacientov⁽¹⁷⁾. Rozličné kmene vírusu HIV-2 vykazujú bežné antigénové vlastnosti s vírusom imunodeficiencie opíc SIV, nech sa berie do úvahy akýkoľvek virálny proteín (plášťové a jadrové proteíny, heterológia: 30 %). Vykazujú menej ako 40 % homológiu s plášťovými proteínmi vírusu HIV-1^(3,18,19,20). Avšak vírus HIV-2 je menej patogenický než vírus HIV-1 a postup ochorenia, zníženie vírusových titrov a zníženie hodnôt vertikálnych a horizontálnych prenosov^(21,22,23,24).

Antigény a protilátky na vírus HIV sa objavujú a sú zistiteľné v rozličných štádiách sérokonverzie a infekcie^(25,26,27).

Aktuálna diagnóza infekcie vírusom HIV si vyžaduje detekciu protilátok v sére anti - HIV pomocou metódy ELISA^(28,29,30). Avšak medzi expozíciou a objavením sa prvých protilátok je priemerná doba trvania 3 týždňov. Počas tohto obdobia môže byť antigén p24 zaznamenaný u väčšiny ľudí infikovaných vírusom HIV-1, bez ohľadu na ich geografický pôvod^(31,32). Analýza Access HIV combo umožňuje súčasnú detekciu protilátok na oba vírusy - HIV-1 aj HIV-2. Táto analýza tiež využíva anti - HIV-1 p24 v reagenčiách na detekciu antigénu HIV p24 pred sérokonverziou, čím znižuje sérokonverzné okno a zlepšuje skorú detekciu infekcie vírusom HIV^(33,34,35,36).

Princípy procesu

Analýza Access HIV combo je sekvenčná, dvojkroková imunoenzymatická analýza („sendvič“).

V prvom kroku testovania sa skombinuje vzorka, pokryté paramagnetické častice, biotínové monoklonálne protilátky pre p24, zásobník vody a analytické rozpúšťadlo. Paramagnetické častice sú pokryté polypeptidmi rekombinantného proteínu HIV-1, HIV-1-O/HIV-2, a monoklonálnymi protilátkami proti antigénu HIV-1 p24.

Po inkubácii v reakčnej nádobe sa materiály naviazané v pevnej fáze dajú do magnetického poľa, zatiaľ čo nenaviazané materiály sa odpláchnu preč.

V druhom kroku testovania sa pridajú 3 polypeptidy a potom sa pridá streptavidín označený alkalickou fosfatázou.

Po inkubácii sa nenaviazané reagenzie odstránia tak, že sa oddelia v magnetickom poli a opláchnu.

Chemiluminescenčný substrát Lumi-Phos* 530 sa pridá do nádoby a svetlo vytvárané reakciou sa zmeria pomocou luminometra. Produkcia svetla je funkcia množstva enzýmového konjugátu, ktorý je prítomný na konci reakcie. Množstvo svetla merané na vzorke umožňuje určenie prítomnosti protilátok a/alebo antigénu p24 vírusov HIV-1 alebo HIV-2 v porovnaní s medznou hodnotou definovanou počas kalibrácie analýzy v prístroji. Ak je produkcia svetla rovnaká alebo vyššia ako medzná hodnota, vzorka sa považuje za reaktívnu v analýze Access HIV combo.

Informácie o produkte

Reagenčné súpravy Access HIV combo

Č. kat. A59428: 100 určení, 2 súpravy, 50 testov/súprava

- Príprava na použitie.
- Skladujte v priamej polohe a vychladené na teplotu 2 až 10 °C.
- Vychladte na teplotu 2 až 10 °C minimálne dve hodiny pred použitím na prístroji.
- Stabilná do dátumu spotreby uvedenom na štítku, ak sa skladuje pri teplote 2 až 10 °C (balík s činidlom nie je otvorený).
- Stabilná pri teplote 2 až 10 °C po dobu 56 dní od prvého použitia pri stálom používaní.
- Príznakom možného znehodnotenia je porušená elastomerická vrstva na obale alebo kontrolné hodnoty mimo rozsahu.
- Ak je reagenčná súprava poškodená (t.j. porušený elastomér), balenie zlikvidujte.

R1a:	Paramagnetické častice pokryté polypeptidovým rekombinačným proteínom HIV-1 (gp 160), HIV-1-O (gp 41) a HIV-2 (gp 36) a monoklonálnymi protilátkami proti antigénu p24, uložené v chránenom fyziologickom roztoku TRIS, s 0,1 % azidom sodíka a látkou ProClin**300 (0,25 %).
R1b:	Konjugačná prísada: chránený fyziologický roztok TRIS, s 0,1 % azidom sodíka a látkou ProClin**300 (0,25 %).
R1c:	Časticová prísada: chránený fyziologický roztok TRIS s biotínovými monoklonálnymi protilátkami na p24 HIV-1, s 0,1 % azidom sodíka a látkou ProClin**300 (0,25 %).
R1d:	Konjugáty: polypeptidy HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 a streptavidín konjugovaný s alkalickou fosfatázou, s 0,1 % azidom sodíka a látkou ProClin**300 (0,25 %).

Výstrahy a bezpečnostné opatrenia

- Pre *In Vitro* diagnostické použitie
- Vzorky od pacientov a produkty odvodené z krvi môžu byť bežne spracované s minimálnym rizikom, pomocou popísaného postupu. Avšak s týmito produktmi manipulujte ako s potenciálne infekčnými podľa všeobecných bezpečnostných opatrení a správnych postupov pre klinické laboratórium, bez ohľadu na ich pôvod, liečbu alebo predchádzajúcu certifikáciu. Na dekontamináciu použite vhodnú dezinfekciu. Materiály a ich nádoby skladujte a likvidujte v súlade s lokálnymi predpismi a pokynmi⁽³⁷⁾.
- Azid sodíka môže reagovať s olovenými a medenými potrubiami, čím vytvárajú vysoko výbušné kovové azidy. Po likvidácii vypláchnite veľkým množstvom vody, aby ste predišli nahromadeniu azidov⁽³⁸⁾.

ProClin**300 е потенциален кожен сенсibiliзатор. Избягвайте разливането или Лátka ProClin**300 je potenciálnym scitlivoваčom pokožky. Zabránte vyliatiu alebo výšplechnutiu tejto reagentie na pokožku alebo na odev. V prípade styku s reagentiou miesto dôkladne umyte vodou a mydlom.

Xn. Škodlivé: 0,1 % roztok azidu sodíka a 0,25 % roztok látky ProClin**300.



R 22: Škodlivé v prípade požitia.

R 43: Môžu spôsobiť precitlivenosť po kontakte s pokožkou.

S 23: Nevdychujte plyn/dym/výpary/sprej

S 24: Predíd'te styku s pokožkou.

S 37: Noste vhodné rukavice.

S 60: Tento materiál a jeho nádoba musia byť zlikvidované ako nebezpečný odpad.

- Na požiadanie je k dispozícii Hárak s bezpečnostnými údajmi materiálu (MSDS).

Zachytenie a príprava vzorky

1. Sérum (vrátane separačných skúmaviek na sérum) a plazma (Li Heparín, vrátane separačných skúmaviek na plazmu) sú odporúčanými vzorkami.
2. **Vzorky nezahrievajte.**
3. Dodržiavajte nasledujúce odporúčania týkajúce sa manipulácie, spracovania a skladovania vzoriek krvi⁽³⁹⁾:
 - Odoberajte vzorky krvi dodržiujúc bežné preventívne opatrenia týkajúce sa nabodnutia žily.
 - Nechajte vzorky séra pred centrifugáciou úplne vyžrážať.
 - Ponechajte skúmavky uzatvorené po celý čas.
 - Vzorky skladujte riadne zazátkované pri izbovej teplote (15 až 23 °C) po dobu, ktorá nepresiahne dvadsaťštyri hodín.
 - Ak analýza nebude dokončená do 24 hodín, vzorky ochlaďte na teplotu 2 až 8 °C.
 - Ak analýza nebude dokončená do 8 dní od vychladenia na teplotu 2 až 8 °C alebo od dodania vzoriek, zmrazte ju na teplotu -20 °C alebo nižšiu.
4. Pri príprave vzoriek dodržiavajte nasledujúce pokyny:
 - Zaistite, aby boli zvyškové vlákna a bunkové látky pred analýzou odstránené.
 - Pri centrifugácii dodržiavajte odporúčania výrobcu skúmavky na zber krvi.
5. Každé laboratórium by malo určiť prípustnosť svojich vlastných skúmaviek na zber krvi a separačných produktov na sérum. Medzi výrobcami, z časového hľadiska a množstevného hľadiska môžu v týchto produktoch existovať variácie.
6. Vzorky nerozmrazujte viac ako 3 krát. Štúdia 25 čerstvých nereaktívnych sér a 25 čerstvých reaktívnych sér vystavených bez klinicky príznačnej dávky po troch cykloch zmrazenia - rozmrazenia.
7. Po rozmrazení musí byť vzorka centrifugovaná znovu pri 3000 g na dobu 15 minút a prenesená do nádoby za účelom odstránenia akýchkoľvek odložených častíc vlákien alebo zhlukov zodpovedných za pozitívne výsledky negatívneho výťažku.
8. Vzorka obsahujúca do 200 mg/l a 300 mg/l pre nekonjugované, prípadne konjugované bilirubíny, do 90 g/l albumínu, lipemických vzoriek obsahujúcich ekvivalent 30 g/l trioleínu (triglyceridu) a hemolyzovaných vzoriek obsahujúcich do 2 g/l hemoglobínu neovplyvňuje výsledky.

Poskytnuté materiály

Reagenčné súpravy R1 Access HIV combo

Materiály, ktoré sú nutné, ale nie sú dodávané

1. Kalibrátory Access HIV combo
Dodáva sa ako jedno negatívne sérum HIV-Ab a jedno pozitívne sérum HIV-1-Ab Č. kat. A59429
2. Materiály kontroly kvality: Materiály na kontrolu kvality analýzy Access HIV combo dodávané ako jedno negatívne sérum HIV-Ab, jedno anti-HIV-1 pozitívne sérum a jedno HIV-1 antigénové pozitívne sérum v chránenom roztoku Tris
Č. kat. A59430
3. Substrát systému Access
Č. kat. 81906
4. Systém Access 2:
Zásobník vody: Zásobník vody II systému Access, č. kat. A16792
5. UniCel[®] DxI[®]:
Zásobník vody: Zásobník vody UniCel DxI II, č. kat. 16793
6. Systémy:
Imunoanalytické systémy Access 2, UniCel DxI 800 a 600, UniCel DxC 880i, 860i, 680i a 660i Synchronizačné[®] klinické systémy Access.

Procedurálne Komentáre

1. Pozrite si príslušné systémové príručky a/alebo Pomocníkov systému, kde nájdete špecifický popis inštalácie, spustenia, princípov fungovania, charakteristík výkonu systému, prevádzkových pokynov, kalibračných postupov, prevádzkových obmedzení a bezpečnostných opatrení, rizík, údržby a riešenia problémov.
 2. Obsah novej (neprepichnetej) reagenčnej súpravy pred vložením do prístroja premiešajte tak, že ju niekoľkokrát prevrátite. Neprevracajte otvorené (prepichneté) súpravy.
 3. Na každé stanovenie použite sto (110 µl) vzoriek okrem nádoby so vzorkou a systémovo neaktívnych objemov. Minimálne požadované objemy vzoriek si pozrite v príslušných systémových príručkách a/alebo Pomocníkoch systému.
 4. Čas do získania prvého výsledku je približne 60 minút.
 5. Predvolená jednotka merania výsledkov vzoriek systému je pomer signálov/prerušení (S/CO).
-

Proces

Pozrite si príslušné systémové príručky a/alebo Pomocníkov systému, aby ste získali informácie o riadení vzoriek, konfigurácii testov a posudzovaní výsledkov testov.

Podrobnosti o kalibrácii

Aktívny kalibračný bod sa vyžaduje pre všetky testy. Pre analýzu Access HIV combo, kalibrácia je nutná každých 56 dní. Informácie o teórii kalibrácie, konfigurácii kalibrátorov, požadovanom zázname pre test kalibrátora a posudzovaní kalibračných údajov si pozrite v príslušných systémových príručkách a/alebo Pomocníkovi systému.

Kontrola kvality

Materiály na kontrolu kvality simulujú charakteristiku vzoriek pacienta a sú základom pre monitorovanie výkonu systému imunochemických analýz. Pretože vzorky sa dajú spracovať kedykoľvek vo formáte „náhodného prístupu“ skôr ako vo formáte „dávky“, materiály kontroly kvality by mali byť zahrnuté v každom 24-hodinovom období⁽⁴⁰⁾. Zahŕňa kontrolu kvality analýzy Access HIV combo alebo iné komerčne dostupné materiály na kontrolu kvality, ktoré pokrývajú minimálne dve úrovne analýzy. Častejšie využívanie kontrol alebo využívanie dodatočných kontrol ponechávame na uvážení používateľa a jeho správnej praxe v laboratóriu alebo akreditačných laboratórnych požiadavkách a príslušných zákonoch. Postupujte podľa pokynov výrobcu ohľadom reorganizácie a skladovania. Každé laboratórium by malo zaviesť hlavné hodnoty a prijateľné rozsahy na zaistenie správneho výkonu. Výsledky kontroly kvality, ktoré nespádajú do akceptovateľných rozsahov, môžu indikovať neplatné výsledky testov. Preskúmajte všetky výsledky testov, ktoré boli získané od posledného bodu testovania prijateľnej kontroly kvality pre túto analýzu. Posudzovanie výsledkov kontroly kvality si pozrite v príslušných systémových príručkách a/alebo Pomocníkovi systému.

Analýza Access HIV combo bola vyhodnotená pri teplotnom rozsahu 18 - 32 °C. Pre optimálne výsledky by ste mali kalibráciu analýzy a testovanie vzorky pacienta vykonať za podobných teplotných podmienok. Ak sa okolitá teplota v laboratóriu líši o viac ako ± 5 °C od teploty kalibrácie, prehodnoťte výsledky kontroly kvality a podľa potreby urobte ďalšiu kalibráciu.

Výsledky

Výsledky testov pacienta sa vypočítajú automaticky, pomocou softvéru systému, za pomoci medznej hodnoty určenej aktívnou kalibráciou. Výsledky (signál/prerušenie = S/CO) sú vykazované ako „reaktívne“ alebo „nereaktívne“, ako funkcia ich vzťahu s „prerušením“ (signál vyšší alebo rovnaký alebo prípadne nižší ako medzná hodnota). Avšak výsledky o ~10 % nižšie ako „medzná hodnota“ by mali byť interpretované opatrne a test by mal byť znovu zopakovaný na duplikáte. Táto odporúčaná sivá zóna (od 0,9 po menej ako 1,0) by mala byť používateľom uložená do softvéru systému (úplné pokyny k sivej zóne pre kvalitatívnu analýzu nájdete v príslušných systémových príručkách a/alebo Pomocníkovi systému). Týmto spôsobom sa automaticky vykáže príznačný znak, ktorý povoľuje rýchlu identifikáciu výsledku nachádzajúceho sa v sivej zóne. Výsledky testov pacienta sa dajú pozrieť za pomoci obrazovky Výsledky vzoriek. Úplné pokyny k posudzovaniu výsledkov si pozrite v príslušných systémových príručkách a/alebo Pomocníkovi systému.

Analyza prvého výsledku:

- Každá vzorka s pomerom (S/CO) nižším ako 0,9 sa považuje za nereaktívnu s testom Access HIV combo.
- Vzorky s pomerom (S/CO) medzi 0,9 a 1 sú v sivej zóne a pred záverečnou interpretáciou by mali byť opakovane otestované na duplikáte.
- Vzorky s pomerom (S/CO) rovným alebo vyšším ako 1, sa primárne považujú za reaktívne s testom Access HIV combo a takéto vzorky by mali byť pred záverečnou interpretáciou opakovane otestované na duplikáte.

Analyza druhého výsledku:

Všetky vzorky, ktoré boli primárne reaktívne alebo boli v sivej zóne, by ste mali opakovane otestovať na duplikáte s pomocou analýzy Access HIV combo.

- Ak sú výsledky duplikátov $< 1,0$ S/CO, vzorku musíte považovať za nereaktívnu (negatívnu) pre účely analýzy HIV combo.
- Ak je jeden z 2 výsledkov $\geq 1,0$ S/CO, úvodné výsledky sú opakovateľné a vzorka je deklarovaná ako „reaktívna“ pre účely testu Access HIV combo.

Avšak v súlade s miestnymi predpismi je nutné analyzovať všetky „reaktívne“ vzorky dodatočnými testami, aspoň vrátane potvrdzujúcej metódy na jasné potvrdenie pozitívneho výsledku.

Tabuľka 1: Interpretácia výsledkov pri analýze HIV combo

Výsledok Pomer: signál/prerušenie		Interpretácia	Ďalšie testy	
Analýza prvého výsledku	S/CO $< 0,9$	Nereaktívne	HIV-1 p24 a/alebo HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab neboli zistené	NA
	S/CO ≥ 1	Reaktívne	« Primárne reaktívne »	Zopakovať test na duplikáte
	$0,9 \leq \text{S/CO} < 1,0$	Sivá zóna	« Primárne reaktívne »	Zopakovať test na duplikáte
Analýza druhého výsledku	Zopakovať test na duplikáte: Ak sú 2 výsledky < 1	Nereaktívne	HIV-1 p24 a/alebo HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab neboli zistené	NA
	Zopakovať test na duplikáte: ak je jeden z 2 výsledkov ≥ 1	Reaktívne	HIV p24 a/alebo HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab boli zistené « Opakovane reaktívne »	Potvrdzujúci test

Obmedzenia procesu

1. Analýza Access HIV combo je určená iba na použitie so vzorkou ľudského séra alebo plazmy (Li heparín). Charakteristiky výkonu za použitia iných typov vzoriek neboli potvrdené alebo sú obmedzené.
2. Analýza Access HIV combo je prísne obmedzená na detekciu antigénu HIV-1 a protilátok na vírusy HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 v ľudskom sére alebo plazme (Li heparín).
3. Výsledky získané pomocou analýzy Access HIV combo musia korelovať so symptómami, ak nejaké sú a s históriou klinických správ.

4. Pri analýzach uvádzajúcich protilátky existuje možnosť rušenia prostredníctvom heterofilných protilátok vo vzorke pacienta. Pacienti, ktorí pravidelne prichádzali do styku so zvieratami alebo sa zúčastnili imunoterapie alebo diagnostických procesov využívajúcich imunoglobulíny alebo častice imunoglobulínov, môžu produkovať protilátky, napr. HAMA, ktoré sa rušia s imunoanalýzami. Okrem toho, ďalšie heterofilné protilátky, ako napríklad ľudské antigénové protilátky môžu byť prítomné vo vzorkách pacienta^(41,42).
Takéto rušiacie protilátky môžu spôsobovať chybné výsledky. Pri pacientoch, pri ktorých je podozrenie, že majú takéto protilátky, starostlivo prehodnoťte výsledky.
5. Transplantované vzorky pacienta musia byť pred zmrazením otestované.
6. Výkon analýzy sa nedá potvrdiť, ak sa robí na vzorkách z odumretého tkaniva alebo z telesných kvapalín iných než ľudské sérum a plazma.
7. Hodnota zmeraného výsledku nad medznou hodnotou nie je indikatívna z celkového množstva prítomnej protilátky a/alebo antigénu.
8. Výsledky Access HIV combo by mali byť interpretované vo svetle celkovej klinickej prezentácie pacienta, vrátane: klinickej histórie, údajov z ďalších testov a ostatných príslušných informácií.
9. Nereaktívne výsledky indikujú, že testovaná vzorka neobsahuje žiadny antigén a žiadne protilátky, ktoré by bolo možné zistiť pri analýze Access HIV combo. Toto nevylučuje možnosť infekcie vírusom HIV-1 alebo HIV-2.
10. Aby mohla byť deklarovaná infekcia, reaktívny výsledok získaný pomocou analýzy Access HIV combo by mal byť potvrdený pomocou príslušnej metódy.
11. Osobitosti a podmienky, ktoré zhoršujú imunitu, ako napríklad vážne infekcie a terapia s použitím liekov potlačujúcich imunitu, môže mať za následok stlačenie úrovne protilátok pod detekčný prah analýzy. Výsledky získané na takýchto vzorkách by mali byť interpretované s opatnosťou.

**Špecifické
výkonové
charakteristiky**

Citlivosť

Štúdie citlivosti s pomocou analýzy Access HIV combo boli vykonané pomocou testovania s potvrdenými vzorkami vírusov HIV Ab, vzorkami z pacientov s akútnou infekciou, z komerčných sérokonverzných panelov a vzoriek vírusu HIV Ag (čisté alebo zriedené).

1. Analytická citlivosť

Analýza Access HIV combo má analytickú citlivosť < 2 IU/ml na antigén HIV-1 p24.

Regresná analýza NIBSC 90/636, panel WHO a Bio-Rad Internal HIV Ag štandard, umožňuje určenie analytického limitu citlivosti.

2. Klinická citlivosť

• Potvrdené pozitívne vzorky s vírusom HIV Ab

- Citlivosť na HIV-1 bola skúmaná na 674 potvrdených pozitívnych vzorkách a zistilo sa, že sa takmer rovná 100 % (95 % CI: 99,41 - 100%)

Otestované podtypy a varianty:

- Skupina M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Skupina O
- Skupina N

Podľa požiadavky boli testované minimálne 3 vzorky z každého podtypu.

- Citlivosť na vírus HIV-2 bola hodnotená otestovaním 126 dobre zdokumentovaných vzoriek a deklarovaná rovnosť s hodnotou 100 % (95 % CI: 97,11 – 100%).

• Vzorky od pacientov s akútnymi infekciami a z komerčných sérokonverzných panelov

- Citlivosť na HIV-1 na presérokonverziu a persérokonverziu bola zisťovaná na 86 vzorkách.
- Sérokonverzná citlivosť analýzy Access HIV combo bola hodnotená testovaním nasledujúcich vzoriek zo 61 dobre zadokumentovaných komerčných HIV sérokonverzných panelov.

Tabuľka 2 zobrazuje výsledky zo 6 sérokonverzných panelov:

Tabuľka 2: Sérokonverzné panely

Panel	Č. vzorky	Dni po 1. krvácaní	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Západné fliačky*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Pozitívny	Negatívny
	9012-06	16	1,21	Pozitívny	Negatívny
	9012-07	21	25,36	Pozitívny	Negatívny
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Pozitívny	Negatívny
	9017-06	13	1,19	Pozitívny	Pozitívny
	9017-07	17	3,48	Pozitívny	Pozitívny
	9017-08	20	4,15	Pozitívny	Pozitívny
	9017-09	24	2,44	Pozitívny	Pozitívny
	9017-10	28	5,67	Pozitívny	Pozitívny
	9017-11	31	42,27	Pozitívny	Pozitívny
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Pozitívny	Negatívny
	9022-08	25	5,81	Pozitívny	Negatívny
	9022-09	32	161,31	Pozitívny	Negatívny
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Negatívny	Negatívny
	PRB950-02	18	1,12	Pozitívny	Negatívny
	PRB950-03	21	8,03	Pozitívny	Negatívny
	PRB950-04	28	21,15	Pozitívny	Pozitívny
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Negatívny	Negatívny
	9034-11	47	1,75	Pozitívny	Negatívny
	9034-12	51	20,47	Pozitívny	Negatívny
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Pozitívny	Neurčitý
	6243-07	25	1.37	Pozitívny	Neurčitý
	6243-08	27	1.89	Pozitívny	Neurčitý
	6243-09	30	6.68	Pozitívny	Neurčitý
	6243-10	32	18.06	Pozitívny	Neurčitý

* Údaje od predajcov

- **Vzorky antigénu HIV-1**

Citlivosť = 100% (104/104) (95% CI: 96.52 – 100%)

Citlivosť vzorky bola vyhodnotená testovaním 104 dobre zdokumentovaných vzoriek, vrátane:

- 44 HIV Ag, plávajúce bunky kultúry HIV-1, skupina M, z nasledujúcich genotypov: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 HIV-Ag komerčné pozitívne vzorky
- 39 HIV-Ag pozitívne vzorky z 86 vzoriek séra pri rôznych stupňoch sérokonverzie

- **Čerstvé vzorky**

103 HIV pozitívnych vzoriek bolo testovaných do 1 dňa od odberu krvi.

Špecificita

Špecificita analýzy Access HIV combo demonštruje špecificitu na úrovni $\geq 99,5\%$. Táto špecificita bola zistená pomocou testovania:

Typ vzorky	IR špecificita			RR špecificita		
	n	%	95 % interval istoty	n	%	95 % interval istoty
Darcovia krvi	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Vybraní hospitalizovaní pacienti	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Nevybraní hospitalizovaní pacienti	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Gravidné ženy	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Celková hodnota	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

477 vzoriek bolo testovaných od pacientov vykazujúcich rozličné patologické stavy alebo stavy nesúvisiace s vírusom HIV: gravidné ženy, reumatický faktor, cirhóza, chronické ochorenie ľadvín, dialýza, transplantácie, pacienti pod lenograstómom, ľudské Ig proti myšiam, antinukleárne protilátky, *mykoplazma pneumoniae*, erythovirus B19, myelome, alebo iné vírusové alebo bakteriálne infekcie (HAV, HBV, HCV, ružienka, toxoplazmóza, syfilis, mumps, osýpky, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, malária, pacienti s vakcínou proti chrípke).

Špecificita bola na úrovni 98,10% (414/422) (95 % CI: 96,30 - 99,18%) bez populácie zmrazených transplantátov (pozri obmedzenia postupu, bod č. 5).

Päť nešpecifických reakcií bolo zistených na:

- VZV pozitívnych vzorkách (7,7 %)
- EBV pozitívnych vzorkách (6,7 %)
- HCV pozitívnych vzorkách (2,9 %)
- Reumatický faktor (7,1 %)
- Vzorkách pozitívnych na syfilis (2,3 %)

Presnosť

Presnosť analýzy Access HIV combo bola určená pomocou analýzy 13 vzoriek: negatívna vzorka, málo pozitívna vzorka (Nízka 1), vzorka blízko medznej hodnoty (Nízka 2), stredne pozitívna vzorka vírusov HIV-1, HIV-2, HIV-1-O a HIV-Ag.

Vnútorňá presnosť analýzy bola hodnotená otestovaním týchto 13 vzoriek v jednom cykle s 30 opakovaniami na 1 systéme. Boli určené CV.

Presnosť medzi analýzami bola potvrdená otestovaním týchto 13 vzoriek na 1 skupine, v duplikáte, v 2 rozličných cykloch za deň (doobeda a poobede), dvoma obsluhujúcimi pracovníkmi po dobu 20 dní.

Vnútorňá presnosť miesta bola potvrdená otestovaním týchto 13 vzoriek v 5 opakovaníach so 4 rozličnými skupinami za pomoci 4 rozličných kalibračných skupín.

Výsledky sú uvedené v nasledujúcich tabuľkách:

Vnútorňá presnosť analýzy:

N=30		Priemer (pomer signál /medzná hodnota)	% C.V.
Negatívne vzorky		0,28	10,6
Vzorky Nízke 1	VIH-1	2,19	4,1
	VIH-2	2,20	4,7
	VIH-1-O	1,91	2,6
	Ag VIH-1	2,40	5,0
Vzorky Nízke 2	VIH-1	0,96	5,9
	VIH-2	0,95	4,4
	VIH-1-O	1,16	4,6
	Ag VIH-1	1,20	4,6
Vzorky Stredné 1	VIH-1	2,86	5,8
	VIH-2	3,81	3,4
	VIH-1-O	3,34	4,2
	Ag VIH-1	3,30	3,7

Presnosť medzi analýzami:

N=80		Priemer (pomer signál /medzná hodnota)	% C.V.
Negatívne vzorky		0,30	10,1
Vzorky Nízke 1	VIH-1	2,35	5,6
	VIH-2	2,37	5,1
	VIH-1-O	1,88	4,6
	Ag VIH-1	2,35	7,6
Vzorky Nízke 2	VIH-1	1,02	5,6
	VIH-2	1,03	5,6
	VIH-1-O	1,15	4,9
	Ag VIH-1	1,17	4,9
Vzorky Stredné 1	VIH-1	3,04	5,1
	VIH-2	3,99	4,9
	VIH-1-O	3,23	4,6
	Ag VIH-1	3,12	4,7

Presnosť medzi skupinami:

N=20		Medzi kal. % C.V	Medzi RP % C.V.	Celkovo % C.V.
Negatívne vzorky		12,1	12,3	15,0
Vzorky Nízke 1	VIH-1	11,0	7,4	11,4
	VIH-2	9,8	9,0	12,4
	VIH-1-O	10,2	6,5	10,8
	Ag VIH-1	8,3	7,0	9,5
Vzorky Nízke 2	VIH-1	10,3	6,2	10,7
	VIH-2	10,3	7,2	11,3
	VIH-1-O	10,2	5,5	10,3
	Ag VIH-1	10,4	14,8	16,9
Vzorky Stredné 1	VIH-1	9,8	5,7	10,4
	VIH-2	10,2	11,0	13,9
	VIH-1-O	8,5	10,4	12,1
	Ag VIH-1	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI a logo Beckman Coulter sú ochranné známky spoločnosti Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos je ochranná známka spoločnosti Lumigen, Inc., dcérskej spoločnosti Beckman Coulter, Inc.

** ProClin je ochranná známka spoločnosti Rohm and Haas Company alebo jej dcérske spoločnosti alebo pobočiek.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Použitie podľa určenia Kalibrátory Access HIV combo Calibrators sú určené na kalibráciu analýzy Access HIV combo pre kvalitatívnu detekciu antigénu HIV-1 a protilátok HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 v ľudskom sére a plazme (Li heparín) s pomocou systémov imunoanalýzy Access.



Pre *In Vitro* diagnostické použitie

Všetky vyrobené a bežne dostupné reagenty sú pripravované v súlade s úplným systémom kvality, počnúc príjmom surového materiálu až po komercializáciu finálneho produktu.

Každá šarža je predkladaná na kontrolu kvality a na trh je uvoľnená iba vtedy, keď spĺňa kritériá prijateľnosti.

Záznamy týkajúce sa výroby a kontroly každej jednotlivej šarže sú v majetku spoločnosti.

Súhrn a Vysvetlivky

Kalibrátory Access HIV combo Calibrators sa používajú na potvrdenie kalibrácie (určenie medznej hodnoty) pre analýzu Access HIV combo. Porovnaním intenzity svetla vytváranej vzorkou v pomere k medznej hodnote sa určuje prítomnosť alebo absencia antigénu HIV-1 a/alebo protilátok HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 vo vzorke.

Stopovateľnosť

Meraná veličina (analyt) v kalibrátoroch Access HIV combo Calibrators je stopovateľná po pracovné kalibrátory výrobcu. Proces vystopovateľnosti je založený na norme EN ISO 17511.

Informácie o produkte

Kalibrátory Access HIV combo Calibrators

Č. kat. A59429: C0 - C1, 1,7 ml/vial

- Príprava na použitie.
- Skladujte v priamej polohe a vychladené na teplote 2 až 10 °C.
- Pred použitím obsah premiešajte jemným prevrátením. Predíd'te vzniku bubliniek.
- Stabilná do dátumu spotreby uvedenom na štítku, ak sa skladuje pri teplote 2 až 10 °C.
- Vial je stabilný pri teplote 2 až 10 °C po dobu 120 dní od prvého použitia.
- Znamky možného znehodnotenia sú kontrolné hodnoty mimo rozsahu.

C0:	Negatívne (nereaktívne) ľudské sérum pre antigén HIV-1 a protilátky HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 s 0,1 % koncentráciou azidu sodíka a 0,25 % koncentráciou látky ProClin*300.
C1:	Pozitívne (reaktívne) ľudské sérum pre protilátky anti-HIV-1 s 0,1 % koncentráciou azidu sodíka a 0,25 % koncentráciou látky ProClin*300.
Kalibračná karta:	1

Výstrahy a bezpečnostné opatrenia

- Pre *In Vitro* diagnostické použitie
- Vzorky od pacientov a produkty odvodené z krvi môžu byť bežne spracované s minimálnym rizikom, pomocou popísaného postupu. Avšak s týmito produktmi manipulujte ako s potenciálne infekčnými podľa všeobecných bezpečnostných opatrení a správnych postupov pre klinické laboratórium, bez ohľadu na ich pôvod, liečbu alebo predchádzajúcu certifikáciu. Na dekontamináciu použite vhodnú dezinfekciu. Materiály a ich nádoby skladujte a likvidujte v súlade s lokálnymi predpismi a pokynmi.
- Ľudský zdrojový materiál používaný na prípravu kalibrátorov bol otestovaný a bolo zistené, že je nereaktívny na povrchový antigén hepatitídy typu B (HBsAg), protilátky na vírus hepatitídy typu C (HCV), protilátky na vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV-1 a HIV-2) a antigén HIV-1, okrem kalibrátora C1, ktorý je pozitívny na protilátky na vírus HIV-1. Pretože žiadna známa metóda nemôže poskytnúť úplnú istotu, že infekčné látky nie sú prítomné, nakladajte s reagensiami a vzorkami pacientov tak, ako keby boli schopné prenášať infekčné ochorenia⁽³⁷⁾.
- Azid sodíka môže reagovať s olovenými a medenými potrubiami, čím vytvárajú vysoko výbušné kovové azidy. Po likvidácii vypláchnite veľkým množstvom vody, aby ste predišli nahromadeniu azidov⁽³⁸⁾.

Látka ProClin*300 je potenciálnym scitlivovačom pokožky. Predíd'te vyliatiu alebo vyšplechnutiu tejto reagensie na pokožku alebo na odev. V prípade styku s reagensiou miesto dôkladne umyte vodou a mydlom.

Xn. Škodlivé: 0,1 % roztok azidu sodíka a 0,25 % roztok látky ProClin*300.



R 22: Škodlivé v prípade požitia.

R 43: Môžu spôsobiť precitlivenosť po kontakte s pokožkou.

S 23: Nevdychujte plyn/dym/výpary/sprej

S 24: Predíd'te styku s pokožkou.

S 37: Noste vhodné rukavice.

S 60: Tento materiál a jeho nádoba musia byť zlikvidované ako nebezpečný odpad.

- Na požiadanie je k dispozícii Hárak s bezpečnostnými údajmi materiálu (MSDS).

Proces

Informácie o teórii kalibrácie, konfigurácii kalibrátorov, požadovanom zázname pre test kalibrátora a posudzovaní kalibračných údajov si pozrite v príslušných systémových príručkách a/alebo Pomocníkovi systému.

Podrobnosti o kalibrácii

Kalibrátory Access HIV combo Calibrators sa dodávajú ako negatívne (C0) a pozitívne (C1). Analýza Access HIV combo si vyžaduje kalibráciu (určenie medznej hodnoty), aby ste mali aktívnu „kalibráciu“. Údaje kalibrácie sú platné po dobu 56 dní.

Každá kalibrácia si vyžaduje 220 µl kalibrátora C0 (duplikované určenia) a 330 µl kalibrátora C1 (trojité určenia), okrem nádoby na vzorku a neaktívneho objemu systému. Jedna kvapka je ekvivalentom približne 40 µl.

Obmedzenia procesu

Ak existuje dôkaz mikrobiálnej kontaminácie alebo nadmerného zakalenia v reagensii, vial zlikvidujte.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI a logo Beckman Coulter sú ochranné známky spoločnosti Beckman Coulter, Inc.

* ProClin je ochranná známka spoločnosti Rohm and Haas Company alebo jej dcérskych spoločností alebo pobočiek.

HIV combo QC REF A59430

Použitie podľa určenia Kontrola kvality Access HIV combo je určená na monitorovanie výkonu systému analýzy Access HIV combo.



Pre *In Vitro* diagnostické použitie

Všetky vyrobené a bežne dostupné reagenty sú pripravované v súlade s úplným systémom kvality, počnúc príjmom surového materiálu až po komercializáciu finálneho produktu.

Každá šarža je predkladaná na kontrolu kvality a na trh je uvoľnená iba vtedy, keď spĺňa kritériá prijateľnosti.

Záznamy týkajúce sa výroby a kontroly každej jednotlivéj šarže sú v majetku spoločnosti.

Súhrn a Vysvetlivky

Materiály kontroly kvality simulujú charakteristiky vzoriek pacienta a sú základom pre monitorovanie výkonu systému analýzy Access HIV combo. Okrem toho sú integrálnou súčasťou správnych postupov v laboratóriu^(40, 43-49). Keď vykonávate analýzu s reagentami Access pre antigén HIV-1 a protilátky anti-HIV-1/HIV-1-O/HIV-2, zahrňte do procesu materiály kontroly kvality, aby ste posúdili integritu analýz. Analyzované hodnoty by mali spadať do prijateľného rozsahu, ak systém testovania pracuje správne.

Stopovateľnosť

Meraná veličina (analyt) v kontrole kvality Access HIV combo je stopovateľná po pracovné kalibrátory výrobcu. Proces vystopovateľnosti je založený na norme EN ISO 17511.

Informácie o produkte

Kontrola kvality Access HIV combo QC

Č. kat. A59430: 4,4 ml/vial, 2 vialy na každú hladinu

- Príprava na použitie.
- Skladujte v priamej polohe a vychladené na teplote 2 až 10 °C.
- Pred použitím obsah premiešajte jemným prevrátením. Predíd'te vzniku bubliniek.
- Stabilná do dátumu spotreby uvedenom na štítku, ak sa skladuje pri teplote 2 až 10 °C.
- Vial je stabilný pri teplote 2 až 10 °C po dobu 120 dní od prvého použitia.
- Znamky možného znehodnotenia sú kontrolné hodnoty mimo rozsahu.
- Pozrite si kartu s hodnotou kontroly kvality, kde nájdete hlavné hodnoty a štandardné odchýlky (SD).

QC 1:	Negatívne (nereaktívne) ľudské sérum pre antigén HIV-1 a protilátky anti - HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 s 0,1 % koncentráciou azidu sodíka a 0,25 % koncentráciou látky ProClin*300.
QC 2:	Pozitívne (reaktívne) ľudské sérum pre protilátky anti-HIV-1 s 0,1 % koncentráciou azidu sodíka a 0,25 % koncentráciou látky ProClin*300.
QC 3:	Vyčistený antigén HIV-1 je deaktivovaný pomocou chaotropického činidla v chránenom roztoku Tris s 0,25 % koncentráciou látky ProClin*300
Karta QC:	1

Výstrahy a bezpečnostné opatrenia

- Pre *In Vitro* diagnostické použitie
- Vzorky od pacientov a produkty odvodené z krvi môžu byť bežne spracované s minimálnym rizikom, pomocou popísaného postupu. Avšak s týmito produktmi manipulujte ako s potenciálne infekčnými podľa všeobecných bezpečnostných opatrení a správnych postupov pre klinické laboratórium, bez ohľadu na ich pôvod, liečbu alebo predchádzajúcu certifikáciu. Na dekontamináciu použite vhodnú dezinfekciu. Materiály a ich nádoby skladujte a likvidujte v súlade s lokálnymi predpismi a pokynmi.
- Materiál s ľudskou vzorkou používaný na prípravu kontroly bol otestovaný a bolo zistené, že je nereaktívny na povrchový antigén vírusu hepatitídy typu B (HBsAg), protilátky na vírus hepatitídy typu C (HCV). Pretože žiadna známa metóda nemôže poskytnúť úplnú istotu, že infekčné látky nie sú prítomné, nakladajte s reagensmi a vzorkami pacientov tak, ako keby boli schopné prenášať infekčné ochorenia⁽³⁷⁾.
- Azid sodíka môže reagovať s olovenými a medenými potrubiami, čím vytvárajú vysoko výbušné kovové azidy. Po likvidácii vypláchnite veľkým množstvom vody, aby ste predišli nahromadeniu azidov⁽³⁸⁾.

Látka ProClin*300 je potenciálnym scitlivovačom pokožky. Predíd'te vyliatiu alebo vyšplechnutiu tejto reagensie na pokožku alebo na odev. V prípade styku s reagensiou miesto dôkladne umyte vodou a mydlom.

Xn. Škodlivé: 0,1 % roztok azidu sodíka a 0,25 % roztok látky ProClin*300.



R 22: Škodlivé v prípade požitia.

R 43: Môžu spôsobiť precitlivenosť po kontakte s pokožkou.

S 23: Nevdychujte plyn/dym/výpary/sprej

S 24: Predíd'te styku s pokožkou.

S 37: Noste vhodné rukavice.

S 60: Tento materiál a jeho nádoba musia byť zlikvidované ako nebezpečný odpad.

- Na požiadanie je k dispozícii Hárak s bezpečnostnými údajmi materiálu (MSDS).

Proces Kontrola kvality Access HIV combo QC by mala byť vykonávaná rovnakým spôsobom, ako u vzoriek pacienta a mala by prebiehať v súlade s pokynmi, ktoré sa dodávajú spolu s prístrojom a/alebo používanou metódou.

Na vykonanie kontroly kvality analýzy Access HIV combo budete potrebovať 110 µl vzorky na každú z 3 úrovní, okrem nádoby na vzorku a neaktívneho objemu systému (samotné určenie). Jedna kvapka je ekvivalentom približne 40 µl.

Pretože vzorky sa dajú spracovať kedykoľvek vo formáte „náhodného prístupu“ skôr ako vo formáte „dávky“, materiály kontroly kvality by mali byť zahrnuté v každom 24-hodinovom období⁽⁴⁰⁾. Častejšie využívanie kontrol alebo využívanie dodatočných kontrol ponechávame na uvážení používateľa a jeho správnej praxe v laboratóriu alebo akreditačných laboratórnych požiadavkách a príslušných zákonoch. Informácie o teórii kontroly kvality, konfigurácii kontrol, požadovanom zázname pre test kontroly kvality vzorky a posudzovaní údajov o kontrole kvality si pozrite v príslušných systémových príručkách a/alebo Pomocníkovi systému.

Obmedzenia procesu

1. Použitie kontroly kvality analýzy Access HIV combo QC nebolo vytvorené na analýzach, ktoré sú iné ako analýza Access HIV combo.
 2. Pretože vzorky sa dajú spracovať kedykoľvek vo formáte „náhodného prístupu“ skôr ako vo formáte „dávky“, materiály kontroly kvality by mali byť zahrnuté v každom 24-hodinovom období⁽⁴⁰⁾. Do systému kontroly kvality v laboratóriu začleňte všetky bežne dostupné kontroly a/alebo dodatočné kontroly, ktoré ste získali z iných zdrojov.
 3. Výsledky kontroly kvality, ktoré nespádajú do akceptovateľných rozsahov, môžu indikovať neplatné výsledky testov. Preskúmajte všetky výsledky testov, ktoré boli získané od posledného bodu testovania prijateľnej kontroly kvality pre túto analýzu.
 4. Ak existuje dôkaz mikrobiálnej kontaminácie alebo nadmerného zakalenia v reagentii, vial zlikvidujte.
-

Očakávané hodnoty

Očakávané znamená, že (\times) a SD (σ) pre kontrolu kvality QC1, QC2 a QC3 analýzy Access HIV combo sú uvedené na karte s hodnotami kontroly kvality, v súprave pre úvodnú konfiguráciu systému kontroly kvality. Každé laboratórium by si malo zaviesť vlastné kritériá prijateľnosti tak, že vyberie pravidlá kontroly kvality, ktoré sa aplikujú na výsledky kontrol. Individuálne výsledky kontrol by mali spadať do úvodného prijateľného rozsahu, avšak každé laboratórium by malo hlavné údaje a SD aktualizovať po získaní dostatočného množstva údajov.

Keďže špecifické úrovne reaktivity sa medzi analýzami od rôznych výrobcov môžu líšiť, každé laboratórium by si malo na určenie špecifickej úrovne reaktivity a zavedenie vlastného rozsahu prijateľných hodnôt určiť odlišné postupy, odlišné počty skupín a rôzne laboratória. Prijateľný rozsah môže zahŕňať všetky hodnoty v ± 2 SD z hlavných 20 údajových bodov z 20 určovaní počas doby 30 dní.

SPOLOČNOSŤ BIO-RAD DÁVA ZÁRUKU, ŽE TIETO VÝROBKÝ FUNGUJÚ TAK, AKO JE TO POPÍSANÉ NA ŠTÍTKOCH A V SPRIEVODNEJ LITERATÚRE. SPOLOČNOSŤ BIO-RAD NENESIE ZODPOVEDNOSŤ ZA AKÉKOL'VEK ODVODENÉ ZÁRUKY PREDAJNOSTI ALEBO VHODNOSTI NA AKÝKOL'VEK INÝ ÚČEL. SPOLOČNOSŤ BIO-RAD NENESIE V ŽIADNOM PRÍPADE ZODPOVEDNOSŤ ZA ŽIADNE NÁSLEDNÉ ŠKODY, KTORÉ MAJÚ PÔVOD VO VYŠŠIE UVEDENEJ VÝSLOVNEJ ZÁRUKU.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI a logo Beckman Coulter sú ochranné známky spoločnosti Beckman Coulter, Inc.

*ProClin je ochranná známka spoločnosti Rohm and Haas Company alebo jej dcérskych spoločností alebo pobočiek.

Reference

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjuorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417.
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaïjer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Couroucé A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbarigane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
 - 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
 - 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
 - 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>
 - 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
 - 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Vytlačené vo Francúzsku

02/2011

HIV combo REF A59428

Namena Access HIV combo je hemiluminiscentni imunotest koji koristi paramagnetske partikule kao čvrstu fazu, a predviđen je za detekciju hemiluminiscentni HIV-1 p24 antigena i antitela na HIV-1 (grupe M i O) i HIV-2 ljudskog seruma i plazme (Li heparin) pomoću Access imuno-test sistema. Access HIV combo testa se koristi kao pomoć u dijagnostikovanju HIV-1 ili HIV-2 infekcije i kao skrining test za davanje krvi i plazme. Ovaj test nije namenjen za testiranje ili skrining puna uzoraka. Rezultat Access HIV combo testa ne pokazuje razliku u detektovanju između HIV-1 p24 antigena, HIV-1 ili HIV-1-O ili HIV-2 antitela.

IVD

Za *In Vitro* dijagnostičku upotrebu

Svi proizvedeni i komercijalizovani reagensi prolaze kompletan sistem kontrole kvaliteta, počevši od prijema sirovina do završne komercijalizacije proizvoda.

Svaki lot se podvrgava kontroli kvaliteta i dospeva na tržište tek kada ispuni kriterijume prihvatljivosti.

Podaci o proizvodnji i kontroli svakog pojedinačnog lota se čuvaju u našoj kompaniji.

Sažetak i objašnjenja

Sindrom stečene imunodeficijencije (AIDS) predstavlja virusom izazvanu infektivnu bolest koja se ispoljava dubokom deficijencijom ćelijskog imuniteta. Iz limfocita pacijenata koji imaju AIDS ili njegove rane sindrome^(1,2,3) izolovana su dva tipa virusa iz grupe lentivirusa.

Prvi virus koji se zove HIV-1 (Virus ljudske imunodeficijencije) je prvi put izolovan u Francuskoj, a zatim u SAD. Drugi virus, nazvan HIV-2, identifikovan je kod dva pacijenta afričkog porekla i ispostavilo se da predstavlja temelj novog AIDS fokusa u zapadnoj Africi^(3,4,5,6).

Znanje o genetskoj varijabilnosti tipova HIV-a stečeno je sekvencioniranjem GAG, POL i ENV gena predstavnika ovih tipova za svaki podtip⁽⁷⁾.

Filogenetske analize omogućile su pravljenje razlika između različitih grupa virusa HIV-1: grupa M (Major), grupa N (ne-M, ne-O), grupa O (Outlier) i grupa P^(8,9,10,11,12,13).

Grupa M virusa HIV-1 ima 9 podtipova (A, B, C, D, F, G, H, J i K)⁽¹¹⁾ i cirkulišuće rekombinantne forme (CRF)^(11,14). Geografska rasprostranjenost različitih podtipova nije precizno definisana^(15,16). Neke varijante virusa HIV-1 imaju samo 70% homologije za GAG i POL gene s glavnim izolatima i samo 50% za ENV gen. Ove razlike mogu biti odgovorne za ne postavljanje dijagnoze ove bolesti kod nekih pacijenata⁽¹⁷⁾. Različiti tipovi virusa HIV-2 imaju zajedničke antigenske karakteristike sa SIV-om, virusom imunodeficijencije kod majmuna, bez obzira na to koji se virusni protein analizira (proteini jezgra i omotača; heterologija: 30%). Oni pokazuju manje od 40% homologije u odnosu na proteine omotača virusa HIV-1^(3,18,19,20). Međutim, HIV-2 je manje patogen u odnosu na HIV-1, progresija ka bolesti je sporija, titar virusa manji i odlikuje se manjom stopom vertikalne i horizontalne transmisije^(21,22,23,24).

HIV antigeni i antitela pojavljuju se i moguće ih je otkriti u različitim fazama serokonverzije infekcije^(25,26,27).

Danas je za dijagnozu HIV infekcije potrebna detekcija anti-HIV antitela u serumu pomoću metode ELISA^(28,29,30). Međutim, postoji period od 3 sedmice između izloženosti i pojave prvih antitela. Tokom tog perioda, antigen p24 može biti otkriven kod većina ljudi zaraženih virusom HIV-1, bez obzira na njihovo geografsko poreklo^(31,32). Access HIV combo test omogućava simultanu detekciju antitela virusa HIV-1 i HIV-2. Test takođe u reagensu ima monoklonska antitela za detektovanje anti-HIV-1 p24 pre serokonverzije, čime se smanjuje mogućnost serokonverzije i povećava mogućnost ranog otkrivanja HIV infekcije^(33,34,35,36).

Principi procedure

Access HIV combo test je sekvencijalni dvostepeni imunoenzimski ("sendvič") test.

U prvom koraku, uzorak, obložene paramagnetske partikule, biotinirana monoklonska antitela na p24 p i dodatku partikulama se mešaju. Paramagnetske partikule su obložene rekombinantnim HIV-1 proteinom, HIV-1-O / HIV-2 polipeptidima monoklonskih antitela na HIV-1 p24 antigena.

Posle inkubacije u reakcionoj kivetu, materijal vezan za čvrstu fazu se "drži" magnetnim poljem, dok se nevezani materijal ispira.

U drugom stepenu dodaju se 3 polipeptida i konjugat streptavidin obeležen alkalnom fosfatazom.

Posle inkubacije nevezani reagensi se uklonjaju razdvajanjem u magnetnom polju i ispranjem.

Zatim se u reakcionu kivetu dodaje hemiluminiscentni supstrat Lumi-Phos* 530 i svetlost dobijena u reakciji se meri luminometrom. Dobijena svetlost je funkcija količine enzimskog konjugata prisutnog na kraju reakcije. Količina svetlosti izmerena u uzorku omogućuje da se utvrdi prisustvo antitela na HIV-1 ili HIV-2 i/ili antigena p24 u poređenju sa cutoff vrednošću dobijenom tokom kalibracije testa. Ako je količina svetlosti jednaka ili veća od cutoff vrednosti, uzorak se smatra reaktivnim na Access HIV combo testu.

Informacije o proizvodu

Access HIV combo pakovanja reagensa

Kat. br. A59428: 100 testova, 2 pakovanja, 50 testova/pakovanje

- Spreman za upotrebu.
- Čuvati u uspravnom položaju u frižideru na temperaturi od 2 do 10°C.
- Držati u frižideru na temperaturi od 2 do 10°C najmanje dva sata pre upotrebe.
- Stabilno do datuma označenog na pakovanju kada se čuva na temperaturi od 2 do 10°C (pod uslovom da pakovanje reagensa nije otvoreno).
- Stabilnost na 2 do 10°C 56 dana nakon inicijalne upotrebe.
- Znaci neispravnosti reagensa su oštećen elastomerni sloj na pakovanju ili kontrolne vrednosti izvan dozvoljenog opsega
- Ako je pakovanje reagensa oštećeno (elastomerni sloj), bacite ga.

R1a:	Paramagnetske čestice obložene rekombinantnim proteinom HIV-1 (gp 160), HIV-1-O (gp 41) i HIV-2 (gp36) polipeptida i monoklonalnim antitelima protiv p24 antigena, suspendovane u TRIS puferu sa 0,1% natrijum-azida i ProClin**300 (0,25%).
R1b:	Aditiv konjugata: TRIS pufer sa 0,1% natrijum-azida i ProClin**300 (0,25%).
R1c:	Aditiv partikula: TRIS pufer sa biotiliranom monoklonalnim antitelima na p24 HIV-1 sa 0,1% natrijum-azida i ProClin**300 (0,25%).
R1d:	Konjugati: HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 polipeptidi i streptavidin konjugirani alkalnom fosfatazom sa 0,1% natrijum-azida i ProClin**300 (0,25%).

Upozorenja i predostrožnosti

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Uzorci pacijenata i krvni derivati se mogu rutinski analizirati sa minimalnim rizikom. Ipak, postupajte sa ovim proizvodima kao sa potencijalno infektivnim, prema opštim merama predostrožnosti i dobroj laboratorijskoj praksi, bez obzira na njihovo poreklo, tretman ili prethodnu sertifikaciju. Koristite odgovarajuće dezinfekciono sredstvo za dekontaminaciju. Čuvati i odlagati ovaj materijal i njegovu ambalažu u skladu sa lokalnim propisima i vodičima⁽³⁷⁾.
- Natrijum-azid može da reaguje u dodiru sa olovnim i bakarnim cevima i da stvori veoma eksplozivne metalne azide. Prilikom odlaganja tečnosti isperite s velikom količinom vode da biste predupredili stvaranje azida⁽³⁸⁾. ProClin**300 ima potencijal da nadraži kožu. Izbegavajte prosipanje i prskanje reagensa na koži i odeći. U slučaju kontakta s reagensom, dobro isperite vodom i sapunom.

Xn. štetno: 0,1% natrijum azid i 0,25% ProClin**300.



R 22: Štetno ako se proguta.

R 43: U kontaktu sa kožom može izazvati nadražnost.

S 23: Nemojte udisati gas/dim/isparenje/sprej

S 24: Izbegavajte kontakt s kožom.

S 37: Nosite odgovarajuće rukavice.

S 60: Ovaj materijal i posuda u kojoj se nalazi moraju biti odloženi kao opasan otpad.

- Materijal o bezbednosti korišćenja proizvoda (MSDS) dostupan na zahtev

Sakupljanje i priprema uzorka

1. Serum (uključujući i epruvete za odvajanje seruma) i plazma (Li Heparin, uključujući i epruvete za odvajanje plazme) su preporučeni uzorci.
2. **Uzorke nemojte zagrevati.**
3. Obratiti pažnju na sledeće preporuke koje se odnose na rukovanje, analiziranje i čuvanje uzoraka krvi⁽³⁹⁾:
 - Sakupljati se uzorke krvi u skladu sa rutinskom procedurom za venepunkciju.
 - Dozvoliti da serum potpuno koaguliše pre centrifugiranja.
 - Čuvati epruvete zatvorene sve vreme.
 - Čuvati uzorke zatvorene na sobnoj temperaturi (15 do 23°C) ne duže od osam sati.
 - Ako teste neće biti urađen u roku od 24 sata, uzorke stavite u frižider na temperaturu od 2 do 8°C.
 - Ako test neće biti urađen u roku od 8 dana na temperaturi od 2 do 8°C, ili ako uzorke treba transportovati, zamrznuti uzorak temperaturi od -20°C ili na nižoj temperaturi.
4. Prilikom pripreme uzoraka, pridržavajte se sledećih uputstava:
 - Proverite da li je ostalo fibrinskih končića ili ćelija u uzorku pre analiziranja.
 - Pratite preporuke proizvođača epruveta za uzorkovanje koje se odnose na centrifugiranje.
5. Svaka laboratorija treba da oceni prihvatljivost epruveta za prikupljanje krvi i proizvoda za separaciju seruma. Varijacije ovih proizvoda zavise od proizvođača, a ponekad, i od lota.

6. Uzorke možete odmrznuti najviše 3 puta. Studija 25 svežih nereaktivnih seruma i 25 svežih reaktivnih seruma nije pokazala klinički značajne promene doza posle tri ciklusa zamrzavanje-odmrzavanje.
 7. Posle odmrzavanja, uzorak mora biti ponovo centrifugiran 15 minuta pri 3,000 g i odliven u čašice kako bi bile uklonili preostali fibrin ili agregati odgovornih za dobijanje netačnih rezultata.
 8. Uzorci koji sadrže do 200 mg/L i 300 mg/L za nekonjugovane odnosno konjugovane bilirubine, do 90 g/L albumina, lipemski uzorci koji sadrže ekvivalent od 30 g/L trioleina (triglicerida) i hemolizovani uzorci koji sadrže do 2 g/L hemoglobina ne utiču na rezultate.
-

Obezbeđeni materijal R1 Access HIV combo pakovanja reagensa

- Materijal Potreban, ali ne i obezbeđen**
1. Access HIV combo kalibratori
Obezbeđen ka jedan HIV-Ab negativnog serum i jedan HIV-1-Ab pozitivni serum
Kat. br. A59429
 2. Kontrola kvaliteta materijala: Access HIV combo QC, obezbeđen u vidu jednog HIV-Ab negativnog seruma, jednog anti-HIV-1 pozitivnog seruma i jednog HIV-1 pozitivnog antigena u Tris puferu
Kat. br. A59430
 3. Access supstrat
Kat. br. 81906
 4. Access 2:
Wash Buffer II: Access pufer za ispiranje II, kat. br. A16792
 5. UniCel[®] DxI[®]:
Wash Buffer: UniCel DxI pufer za ispiranje II, kat. br. 16793
 6. Sistemi:
Access 2, UniCel DxI 800 i 600 Immunoassay Systems, UniCel DxC 880i, 860i, 680i i 660i Synchron[®] Access Clinical Systems.
-

- Komentari postupka**
1. U odgovarajućem uputstvu za rad na aparatu nalazi se specifičan opis instalacije, startovanje, princip rada, performanse sistema, uputstvo za rad, procedura kalibracije, ograničenja u radu i predostrožnost, rizik, održavanje, i problemi koji se mogu javiti u toku rada.
 2. Sadržaj novog (neprobušenog) pakovanja reagensa promešajte tako što ćete ga nekoliko puta nežno okrenuti pre nego što ga stavite u instrument. Otvorena (probušena) pakovanja nemojte okretati.
 3. Koristite 110 µL uzorka za svako određivanje, kao dodatak na mrtvu zapreminu čašice za uzorak i sistema. Pogledajte u odgovarajućem uputstvu minimalnu zapreminu uzorka koja je neophodna za rad.
 4. Za dobijanje prvog rezultata potrebno je oko 60 minuta.
 5. Sistem je unapred podešen da rezultate merenja izrazi kao odnos Signal/granična vrednost (S/CO)
-

Postupak U odgovarajućem uputstvu za rad na aparatu nalaze se informacije o rukovanju uzorcima, konfiguraciji testova, unosa zahteva za testiranje i pregledu dobijenih rezultata.

Detalji o kalibraciji Aktivna kalibraciona kriva je neophodna za sve testove. Za Access HIV combo test je potrebno kalibrisati svakih 56 dana. U odgovarajućem uputstvu za rad na aparatu nalaze se informacije o teoriji kalibracije, konfiguraciji kalibracije, unosa zahteva za kalibraciju i pregledu rezultata kalibracije.

Kontrola kvaliteta Materijal za kontrolu kvaliteta simulira karakteristike uzoraka pacijenata i od presudne je važnosti za praćenje izvođenja imunohemijskih testova na analizatoru. Zbog toga što se uzorci mogu analizirati u bilo koje vreme u «random access» formatu, radije nego u «batch» formatu, materijal za kontrolu kvaliteta treba uključiti u analiziranje jednom u 24h. Uključiti Access HIV combo QC ili koristiti komercijalni kontrolni materijal koji pokriva minimum dva nivoa koncentracija analita. Odluka o većoj frekvenci korišćenje kontrola se ostavlja da sam korisnik odluči a koja je u skladu sa dobrom laboratorijskom praksom ili zahtevima laboratorijske akreditacije i zakona. Pratiti uputstva proizvođača o čuvanju i rekonstrukciji kontrolnog materijala. Svaka laboratorija treba da ustanovi srednje vrednosti i prihvatljivi opseg kako bi se obezbedilo odgovarajuće izvođenje kontrole kvaliteta. Rezultati kontrole kvaliteta koji izlaze iz prihvatljivog opsega mogu ukazati na netačnost dobijenih rezultata testova. Pregledati sve rezultate testova dobijene od trenutka kada je urađena poslednja prihvatljiva kontrola kvaliteta ovog analita. U odgovarajućem uputstvu za rad na aparatu nalaze se informacije o pregledu rezultata kontrole kvaliteta.

Ocena Access HIV combo testa je vršena na sobnoj temperaturi u rasponu od 18-32°C. Da bi se dobili optimalni rezultati, kalibracija testa i testiranje uzorka pacijenta treba sprovesti u sličnim temperaturnim uslovima. Ako temperatura u laboratoriji varira za više od $\pm 5^{\circ}\text{C}$ od temperaturne kalibracije, pregledajte rezultate kontrole kvaliteta i ako je potrebno ponovo izvršite kalibraciju.

Rezultati Softver sistema automatski određuje rezultate testova pacijenata. Količina analita se određuje na osnovu dobijene svetlosti u reakciji i preračunava se iz sačuvane kalibracione krive. Rezultati (Signal/cut-off vrednost = S/CO) se izdaju kao “reaktivni” ili “nereaktivni” u zavisnosti od toga u kakvom su odnosu s “cutoff” vrednošću (signal veći od cut-off vrednosti ili signal jednak s njom ili manji od nje). Međutim, rezultate koji su 10% manji od “cut-off vrednosti” treba protumačiti s rezervom i treba testirati ponovo u duplikatu. Ovu preporučenu sivu zonu (od 0,9 do manje od 1,0) korisnik treba da memoriše u softveru sistema (konsultujte uputstvo za upotrebu odgovarajućeg sistema i/ili Help sistem radi kompletnih uputstava o svojoj zoni za kvalitativni test). Na ovaj način se automatski označavaju uzorci koji se nalaze u svojoj zoni čime je omogućena njihova brza identifikacija. Rezultati pacijenta mogu se pregledati u prozoru Sample Results. U odgovarajućem uputstvu za upotrebu i/ili Help sistema se nalaze kompletne informacije o pregledu rezultata.

Prva analiza rezultata:

- Bilo koji uzorak čiji je odnos (S/CO) manji od 0,9 smatra se nereaktivnim sa Access HIV combo testom.
- Uzorci čiji je odnos (S/CO) između 0,9 i 1 nalaze se u svojoj zoni i treba ih ponovo analizirati u duplikatu pre konačnog tumačenja.
- Uzorci čiji je odnos (S/CO) jednak ili veći od 1 inicijalno se smatraju reaktivnima prema Access HIV combo testu i takve uzorke treba ponovo analizirati u duplikatu pre konačnog tumačenja.

Druga analiza rezultata:

Sve uzorke koji su prvobitno bili reaktivni ili u svojoj zoni treba ponovo analizirati u duplikatu pomoću Access HIV combo testa:

- Ako su rezultati duplikata $< 1,0$ S/CO, uzorak se mora smatrati nereaktivnim (negativin) na osnovu HIV combo testa.
- Ako je jedan od 2 rezultata $\geq 1,0$ S/CO, prvobitni rezultati su ponovo dobijeni i uzorak se proglašava “reaktivnim” na osnovu Access HIV combo testa.

Međutim, u skladu s lokalnim propisima, neophodno je analizirati svaki “reaktivni” uzorak i to pomoću dodatnih testova, uključujući i barem jednu potvrdnu metodu da bi se nedvosmisleno utvrdilo da je rezultat pozitivan.

Tabela 1: Tumačenje rezultata Access HIV combo testa

Rezultat Odnos: Signal/granična vrednost		Tumačenje	Dodatni testovi	
Prva analiza rezultata	S/CO < 0,9	Nereaktivno	HIV-1 p24 i/ili HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab nisu pronađeni	nema
	S/CO ≥ 1	Reaktivno	“Prvobitno reaktivno”	Ponovo analizirati u duplikatu
	0,9 ≤ S/CO < 1,0	Siva zona	“Prvobitno reaktivno”	Ponovo analizirati u duplikatu
Druga analiza rezultata	Ponovo analizirati u duplikatu: ako su 2 rezultata < 1	Nereaktivno	HIV-1 p24 i/ili HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab nisu pronađeni	nema
	Ponovo analizirati u duplikatu: ako je jedan od 2 rezultata ≥ 1	Reaktivno	HIV-1 p24 i/ili HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab pronađen “Ponovo reaktivno”	Test potvrde

Ograničenja procedure

- Access HIV combo test namenjen je isključivo za analiziranje uzoraka ljudskog seruma ili plazme (Li heparin). Karakteristike izvođenja testa za druge vrste uzoraka nisu utvrđene ili su ograničene.
- Access HIV combo test strogo je ograničen na utvrđivanje prisustva HIV-1 antigena i HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitela u ljudskom serumu ili plazmi (Li heparin).
- Rezultati dobijeni pomoću Access HIV combo testa moraju biti u saglasnosti sa simptomima, ako ih ima, i istorijom bolesti.
- Kada je reč o testovima gde se koriste antitela, postoji mogućnost da dođe do smetnji izazvanih heterofilnim antitelima u uzorku pacijenta. Pacijenti koji su u stalnom kontaktu sa životinjama, koji su primili imunoterapiju, ili bili podvrgnuti dijagnostičkoj proceduri koja koristi imunoglobuline ili imunoglobulinske fragmente, mogu proizvoditi antitela, npr HAMA, koja interferiraju sa imunotestovima. Takođe, druga heterofilna antitela, kao što su humana anti-kozja antitela mogu biti prisutna u uzorcima pacijenta^(41,42).
Ova interferirajuća antitela mogu dovesti do dobijanja netačnih rezultata. Pažljivo analizirajte rezultate pacijenata za koje sumnjate da imaju takva antitela.
- Uzorci uzeti od pacijenata za transplantaciju organa moraju biti testirani pre zamrzavanja.
- Performanse nisu određene korišćenjem kadaveričnih uzoraka i telesnih tečnosti izuzev ljudskog seruma i plazme.
- Opseg izmerenog rezultata, iznad cut off vrednosti, ne ukazuje na ukupnu količinu prisutnih antitela i/ili antigena.
- Rezultate dobijene testom Access HIV combo treba tumačiti u svetlu celokupne kliničke slike pacijenta uključujući: istoriju bolesti, rezultate dodatnih testiranja i druge odgovarajuće informacije.
- Nereaktivan rezultat ukazuje da testirani uzorak ne sadrži antigene i antitela koja se mogu otkriti Access HIV combo testom. To ne isključuje mogućnost zaraze virusom HIV-1 i/ili HIV-2.
- Da bi infekcija mogla da bude objavljena, reaktivni rezultat dobijen Access HIV combo testom treba da bude potvrđen odgovarajućom metodom.

11. Imunokompromitovane osobe i stanja, kao što su ozbiljna infekcija i terapija imunosupresivnim lekovima, za posledicu mogu imati supresiju nivoa antitela ispod granice koja se može otkriti testom. Rezultate dobijene kod takvih uzoraka treba tumačiti oprezno.
-

Specifične karakteristike performansi

Osetljivost

Studije osetljivosti Access HIV combo testa obavljene su testiranjem potvrđenih HIV Ab uzoraka, uzoraka uzetih od akutno zaraženih pacijenata, na osnovu komercijalnih panela serokonverzije i HIV Ag uzoraka (nerazblaženih ili razblaženih).

1. Analitička osetljivost

Access HIV combo test pokazuje analitičku osetljivost od < 2 IU/mL na HIV-1 p24 antigen. Granica osetljivosti testa utvrđena je regresionom analizom NIBSC 90/636 Panel WHO i Bio-Rad Internal HIV Ag Standard.

2. Klinička osetljivost

• Potvrđeni HIV Ab pozitivni uzorci

- HIV-1 osetljivost ispitana je na osnovu 674 potvrđenih pozitivnih uzoraka i utvrđeno je da iznosi 100% (95% CI: 99,41 - 100%).

Uzorci su obuhvatili genotipske podtipove i uzorke sledećih varijanti:

- Grupa M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Grupa O
- Grupa N

U skladu sa zahtevom, testirana su najmanje 3 uzorka po podtipu.

- HIV-2 osetljivost procenjena je testiranjem 126 dobro dokumentovanih uzoraka i utvrđeno je da iznosi **100%** (95% CI: 97,11 – 100%).

• Uzorci uzeti od akutno zaraženih pacijenata i od komercijalnih panela serokonverzije

- Osetljivost HIV-1 na preserokonverziju i perserokonverziju ispitana je na osnovu 86 uzoraka.
- Osetljivost na serokonverziju Access HIV combo testa ispitana je testiranjem sekvencijalnih uzoraka 61 dobro dokumentovanih komercijalnih HIV panela serokonverzije (sa 131 uzorkom rane serokonverzije).

U Tabeli 2 prikazani su rezultati 6 panela serokonverzije;

Tabela 2: Paneli serokonverzije

Panel	ID uzorka	Dana posle prvoguzimanja krvi	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0,53	Pozitivno	Negativno
	9012-06	16	1,21	Pozitivno	Negativno
	9012-07	21	25,36	Pozitivno	Negativno
BBI 9017	9017-04	10	0,32	Pozitivno	Pozitivno
	9017-06	13	1,19	Pozitivno	Pozitivno
	9017-07	17	3,48	Pozitivno	Pozitivno
	9017-08	20	4,15	Pozitivno	Pozitivno
	9017-09	24	2,44	Pozitivno	Pozitivno
	9017-10	28	5,67	Pozitivno	Pozitivno
	9017-11	31	42,27	Pozitivno	Pozitivno
BBI 9022	9022-07	23	0,77	Pozitivno	Negativno
	9022-08	25	5,81	Pozitivno	Negativno
	9022-09	32	161,31	Pozitivno	Negativno
PRB 950	PRB950-01	0	0,29	Negativno	Negativno
	PRB950-02	18	1,12	Pozitivno	Negativno
	PRB950-03	21	8,03	Pozitivno	Negativno
	PRB950-04	28	21,15	Pozitivno	Pozitivno
BBI 9034	9034-10	42	0,28	Negativno	Negativno
	9034-11	47	1,75	Pozitivno	Negativno
	9034-12	51	20,47	Pozitivno	Negativno
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0,37	Pozitivno	Neodređeno
	6243-07	25	1,37	Pozitivno	Neodređeno
	6243-08	27	1,89	Pozitivno	Neodređeno
	6243-09	30	6,68	Pozitivno	Neodređeno
	6243-10	32	18,06	Pozitivno	Neodređeno

* Podaci od dobavljača

- **Uzorci HIV-1 antigena**

Osetljivost = **100%** (104/104) (95% CI: 96,52 – 100%)

Osetljivost testa utvrđena je testiranjem 104 dobro dokumentovana uzorka u koje spadaju:

- 44 HIV Ag kultura ćelija supernatanata HIV-1 grupe M sledećih genotipova: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 HIV-Ag komercijalni pozitivan uzorak
- 39 HIV-Ag pozitivnih uzoraka iz 86 uzoraka seruma u različitoj fazi serokonverzije

- **Sveži uzorci**

103 HIV pozitivnih uzoraka testirano je u roku od 1 dana po uzimanju krvi.

Specifičnost

Specifičnost Access HIV combo testa pokazala je specifičnost od $\geq 99,5\%$. Ova specifičnost je analizirana testiranjem sledećih uzoraka:

Tip uzorka	IR specifičnost			RR specifičnost		
	n	%	Interval pouzdanosti 95%	n	%	Interval pouzdanosti 95%
Davaoci krvi	7656 / 7664	99,90	[99,79-99,95%]	7664 / 7664	100,00	[94,95 - 100%]
Izabrani hospitalizovani pacijenti	1961 / 1969	99,59	[99,20-99,82%]	1966 / 1969	99,85	[99,56 - 99,97%]
Neizabrani hospitalizovani pacijenti	1121 / 1122	99,91	[99,50-100%]	1121 / 1122	99,91	[99,50 - 100%]
Trudnice	200 / 200	100,00	[98,17-100%]	200 / 200	100,00	[98,17 - 100%]
Ukupno	10938 / 10955	99,84	[99,75-99,91%]	10951 / 10955	99,96	[99,91 - 99,99%]

477 uzoraka testirano je od pacijenata s raznim patologijama ili stanjima koja nisu povezana s HIV-om: trudnice, reumatoidni faktor, ciroza jetre, hronično oboljenje bubrega, dijaliza, transplantacija, pacijenti koji koriste lenograstim, humani anti-mišji Ig, antinuklearna antitela, *mycoplasma pneumoniae*, erythrovirus B19, mijelom, druge virusne ili bakterijske infekcije (HAV, HBV, HCV, rubeola, toksoplazmoza, sifilis, zauške, male boginje, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLV1, malarija, pacijenti vakcinisani protiv gripa).

Specifičnost je iznosila 98,10% (414/422) (95% CI: 96,30 – 99,18%) ne računajući populaciju ljudi sa transplantiranim organima (videte ograničenja procedure, tačku n°5).

Pet nespecifičnih reakcija utvrđeno je kod:

- uzoraka pozitivnih na VZV (7,7%)
- uzoraka pozitivnih na EBV (6,7%)
- uzoraka pozitivnih na HCV (2,9%)
- reumatoidnog faktora (7,1%)
- uzoraka pozitivnih na sifilis (2,3%)

Preciznost

Preciznost Access HIV combo testa utvrđena je analiziranjem 13 uzoraka: jednog negativnog uzorka, jednog nisko pozitivnog uzorka (nisko 1), jednog uzorka blizu granične vrednosti (nisko 2), jednog srednje pozitivnog uzorka za HIV-1, HIV-2, HIV-1-O i HIV Ag.

Preciznost unutar merenja procenjena je testiranjem tih 13 uzoraka u jednoj seriji u 30 replikata na jednom sistemu. Određen su CV.

Preciznost između merenja procenjena je testiranjem tih 13 uzoraka sa jednim lotom reagensa, u duplikatima, u 2 različite serije u danu (prepodne i posle podne), od strane dva laboranta u periodu od 20 dana.

Preciznost između lotova je procenjena testiranjem ovih 13 uzoraka u 5 replikata sa 4 različita lota reagensa koristeći 4 različita lota kalibratora.

Rezultati su prikazani u sledećim tabelama:

Preciznost unutar merenja:

N=30		Srednja vrednost (odnos signal / cut-off)	% C.V.
Negativni uzorci		0,28	10,6
Nisko 1 uzorci	HIV-1	2,19	4,1
	HIV-2	2,20	4,7
	HIV-1-O	1,91	2,6
	HIV-1-Ag	2,40	5,0
Nisko 2 uzorci	HIV-1	0,96	5,9
	HIV-2	0,95	4,4
	HIV-1-O	1,16	4,6
	HIV-1-Ag	1,20	4,6
Srednje 1 uzorci	HIV-1	2,86	5,8
	HIV-2	3,81	3,4
	HIV-1-O	3,34	4,2
	HIV-1-Ag	3,30	3,7

Preciznost između merenja:

N=80		Srednja vrednost (odnos signal /cut-off)	% C.V.
Negativni uzorci		0,30	10,1
Nisko 1 uzorci	HIV-1	2,35	5,6
	HIV-2	2,37	5,1
	HIV-1-O	1,88	4,6
	HIV-1-Ag	2,35	7,6
Nisko 2 uzorci	HIV-1	1,02	5,6
	HIV-2	1,03	5,6
	HIV-1-O	1,15	4,9
	HIV-1-Ag	1,17	4,9
Srednje 1 uzorci	HIV-1	3,04	5,1
	HIV-2	3,99	4,9
	HIV-1-O	3,23	4,6
	HIV-1-Ag	3,12	4,7

Interparti-precision:

N=20		Inter Cal % C.V.	Inter RP % C.V.	Ukupno % C.V.
Negativni uzorci		12,1	12,3	15,0
Nisko 1 uzorci	HIV-1	11,0	7,4	11,4
	HIV-2	9,8	9,0	12,4
	HIV-1-O	10,2	6,5	10,8
	HIV-1-Ag	8,3	7,0	9,5
Nisko 2 uzorci	HIV-1	10,3	6,2	10,7
	HIV-2	10,3	7,2	11,3
	HIV-1-O	10,2	5,5	10,3
	HIV-1-Ag	10,4	14,8	16,9
Srednje 1 uzorci	HIV-1	9,8	5,7	10,4
	HIV-2	10,2	11,0	13,9
	HIV-1-O	8,5	10,4	12,1
	HIV-1-Ag	11,0	13,0	15,5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI i Beckman Coulter logoi su zaštitni znaci kompanije Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos je zaštitni znak kompanije Lumigen, Inc., preduzeća u vlasništvu kompanije Beckman Coulter, Inc.

** ProClin je zaštitni znak kompanije Rohm and Haas Company ili kompanija u njenom vlasništvu ili filijala.

HIV combo Calibrators REF A59429

Namena Access HIV combo Calibrators kalibratori služe za kalibraciju Access HIV combo testa za kvalitativnu detekciju HIV-1 antigena i HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitela u ljudskom serumu i plazmi (Li heparin) na Access imunoanalizatoru.



Za *In Vitro* dijagnostičku upotrebu

Svi proizvedeni i komercijalizovani reagensi prolaze kompletan sistem kontrole kvaliteta, počevši od prijema sirovina do završne komercijalizacije proizvoda.

Svaki lot podvrgava se kontroli kvaliteta i dospeva na tržište kada ispuni kriterijume prihvatljivosti.

Podaci o proizvodnji i kontroli svake pojedinačne partije čuvaju se u našoj kompaniji.

Sažetak i objašnjenja Access HIV combo Calibrators kalibratori koriste se za kalibraciju (utvrđivanje cut-off vrednosti) za Access HIV combo test. Upoređivanjem intenziteta svetlosti koji stvara uzorak kod cut-off vrednosti, u uzorku se određuje prisustvo ili odsustvo HIV-1 antigena i/ili HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitela.

Sledljivost Supstanca koja se meri (analit) u Access HIV combo Calibrators je sledljiva prema radnim kalibratorima proizvođača. Proces sledljivosti temelji se na standardu EN ISO 17511.

Informacije o proizvodu Access HIV combo Calibrators kalibratori
Kat. br. A59429: C0-C1, 1,7 mL/vial

- Spreman za upotrebu.
- Čuvati u uspravnom položaju u frižideru na temperaturi od 2 do 10°C.
- Sadržaj promešajte nežnim okretanjem pre upotrebe. Izbegavati stvaranje mehurića.
- Stabilno do roka upotrebe navedenog na etiketi kada se čuva na temperaturi od 2 do 10°C.
- Bočica je stabilna pri temperaturi od 2 do 10°C 120 dana posle prve upotrebe.
- Znaci moguće neispravnosti su kontrolne vrednosti izvan zadatog opsega.

C0:	Negativan (nereaktivan) ljudski serum na HIV-1 antigen i HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitela sa 0,1% natrijum-azida i 0,25% ProClin*300.
C1:	Pozitivan (reaktivan) ljudski serum na anti-HIV-1 antitela sa 0,1% natrijum-azida i 0,25% ProClin*300.
Kartica kalibracije:	1

Upozorenja i predostrožnosti

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Opisanim postupkom uzorci i krvni derivati mogu biti rutinski analizirani s minimalnim rizikom. Ipak, te proizvode smatrajte potencijalno zaraznima shodno opštim merama predostrožnosti i dobre kliničke i laboratorijske prakse, bez obzira na njihovo poreklo, tretman ili prethodnu sertifikaciju. Koristite odgovarajuće dezinfekciono sredstvo za dekontaminaciju. Ove materijale i posude u kojima se nalaze skladištite i odložite u skladu s lokalnim propisima i smernicama.
- Materijal ljudskog porekla korišćen u pripremi kalibratora je testiran i utvrđeno je da je nereaktivan na hepatitis B površinski antigen (HBsAg), antitela na virus hepatitisa C (HCV), antitela na virus ljudske imunodeficijencije (HIV-1 i HIV-2) i HIV-1 antigen, izuzev kalibratora C1 koji je pozitivan na HIV-1 antitela. Budući da nijedna poznata metoda testiranja ne pruža potpunu garanciju da infektivnih agenasa nema, s reagensima i uzorcima uzetim od pacijenta postupajte kao da su sposobni da prenesu zaraznu bolest⁽³⁷⁾.
- Natrijum-azid može da reaguje u dodiru sa olovnim i bakarnim cevima i da stvori veoma eksplozivne metalne azide. Po odlaganju isperite s velikom količinom vode da biste predupredili stvaranje azida⁽³⁸⁾. ProClin*300 ima potencijal da nadraži kožu. Pazite da ovaj reagens ne prospete po koži ili odeći i da ih ne poprskate njime. U slučaju kontakta s reagensom, dobro isperite vodom i sapunom. Xn. štetno: 0,1% natrijum azid i 0,25% ProClin*300.



R 22: Štetno ako se proguta.

R 43: U kontaktu sa kožom može izazvati nadražnost.

S 23: Nemojte udisati gas/dim/isparenje/sprej

S 24: Izbegavajte kontakt s kožom.

S 37: Nosite odgovarajuće rukavice.

S 60: Ovaj materijal i posuda u kojoj se nalazi moraju biti odloženi kao opasan otpad.

- Materijal o bezbednosti korišćenja proizvoda (MSDS) dostupan na zahtev.

Procedura

Konsultujte uputstvo za upotrebu odgovarajućeg sistema i/ili Help sistem radi informacija o teoriji kalibracije, podešavanju kalibratora, unosu vrednosti za testiranje kalibratora i pregledu podataka kalibracije.

Detalji o kalibraciji

Access HIV combo Calibrators kalibratori isporučeni su kao negativni (C0) i pozitivni (C1). Access HIV combo test iziskuje kalibraciju (određivanje cut-off vrednosti) da bi “kalibracija” bila aktivna. Kalibracija je validna najviše 56 dana.

Za svaku kalibraciju potrebno je 220 µL kalibratora C0 (dvostruko određivanje) i 330 µL kalibratora C1 (trostruko određivanje) kao dodatak na mrtvu zapreminu čašice za uzorak i mrtvu zapreminu sistema. Jedna kap otprilike iznosi 40 µL.

Ograničenja procedure

U slučaju utvrđene mikrobiološke kontaminacije ili povećanog turbiditeta reagensa, bočicu bacite.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI i Beckman Coulter logoi su zaštitni znaci kompanije Beckman Coulter, Inc.

* ProClin je zaštitni znak kompanije Rohm and Haas Company ili kompanija u njenom vlasništvu ili filijala.

HIV combo QC REF A59430

Namena Access HIV combo QC predviđen je za praćenje izvođenja sistema Access HIV combo testa.



Za *In Vitro* dijagnostičku upotrebu

Svi proizvedeni i komercijalizovani reagensi prolaze kompletan sistem kontrole kvaliteta, počevši od prijema sirovina do završne komercijalizacije proizvoda.

Svaka partija podvrgava se kontroli kvaliteta i dospeva na tržište kada ispuni kriterijume prihvatljivosti.

Podaci o proizvodnji i kontroli svake pojedinačne partije čuvaju se u našoj kompaniji.

Sažetak i objašnjenja Kontrolni materijali simuliraju karakteristike uzorka pacijenta i od presudne su važnosti za praćenje izvođenja Access HIV combo testa na sistemu. Povrh toga, oni predstavljaju sastavni deo dobre laboratorijske prakse^(40, 43-49). Kada se izvodi test sa Access reagensom na HIV-1 antigen i anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitela, uključite i kontrolni materijal da biste potvrdili integritet testova. Ako analizator funkcioniše kako treba, vrednosti dobijene testiranjem treba da budu u prihvatljivom opsegu.

Sledljivost Supstanca koja se meri (analit) u Access HIV combo Calibrators je sledljiva prema radnim kalibratorima proizvođača. Proces sledljivosti temelji se na standardu EN ISO 17511.

Informacije o proizvodu **Access HIV combo QC**
Kat. br. A59430: 4,4 mL/bočica, 2 bočice za svaki nivo

- Spreman za upotrebu.
- Čuvati u uspravnom položaju u frižideru na temperaturi od 2 do 10°C.
- Sadržaj promešajte nežnim okretanjem pre upotrebe. Izbegavati stvaranje mehurića.
- Stabilno do roka upotrebe navedenog na etiketi kada se čuva na temperaturi od 2 do 10°C.
- Bočica je stabilna pri temperaturi od 2 do 10°C 120 dana posle prve upotrebe.
- Znaci moguće neispravnosti su kontrolne vrednosti izvan zadatog opsega.
- Pogledati u QC kartici srednju vrednost i standardnu devijaciju (SD).

QC 1:	Negativan (nereaktivan) ljudski serum na HIV-1 antigen i anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antitela sa 0,1% natrijum-azida i 0,25% ProClin*300.
QC 2:	Pozitivan (reaktivan) ljudski serum na anti-HIV-1 antitela sa 0,1% natrijum-azida i 0,25% ProClin*300.
QC 3:	Prečišćeni HIV-1 antigen toplotno inaktiviran sa haotropnim agensom u Tris puferu sa 0,1% ProClin*300
QC kartica:	1

Upozorenja i predostrožnosti

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Opisanom procedurom uzorci i krvni proizvodi mogu biti rutinski analizirani s minimalnim rizikom. Međutim, te proizvode smatrajte potencijalno zaraznima shodno opštim merama predostrožnosti i dobre kliničke i laboratorijske prakse, bez obzira na njihovo poreklo, tretman ili prethodnu sertifikaciju. Koristite odgovarajuće dezinfekciono sredstvo za dekontaminaciju. Ove materijale i posude u kojima se nalaze skladištite i odlažite u skladu s lokalnim propisima i smernicama.
- Materijal ljudskog porekla korišćen u pripremi kontrole je testiran i utvrđeno je da je nereaktivan na hepatitis B površinski antigen (HBsAg) i na antitela na virus hepatitisa C (HCV). Budući da nijedna poznata metoda testiranja ne pruža potpunu garanciju da infektivnih agenasa nema, s reagensima i uzorcima uzetim od pacijenta postupajte kao da su sposobni da prenesu zaraznu bolest⁽³⁷⁾.
- Natrijum-azid može da reaguje u dodiru sa olovnim i bakarnim cevima i da stvori veoma eksplozivne metalne azide. Po odlaganju isperite s velikom količinom vode da biste predupredili stvaranje azida⁽³⁸⁾.

ProClin*300 ima potencijal da nadraži kožu. Pazite da ovaj reagens ne prospete po koži ili odeći i da ih ne poprskate njime. U slučaju kontakta s reagensom, dobro isperite vodom i sapunom..

Xn. štetno: 0,1% natrijum azid i 0,25% ProClin*300.



R 22: Štetno ako se proguta.

R 43: U kontaktu sa kožom može izazvati nadražnost.

S 23: Nemojte udisati gas/dim/isparenje/sprej

S 24: Izbegavajte kontakt s kožom.

S 37: Nosite odgovarajuće rukavice.

S 60: Ovaj materijal i posuda u kojoj se nalazi moraju biti odloženi kao opasan otpad.

- Materijal o bezbednosti korišćenja proizvoda (MSDS) dostupan na zahtev.

Procedura

Access HIV combo QC treba tretirati na isti način kao i uzorke uzete od pacijenta i izvršiti ga u skladu sa uputstvima dobijenim uz instrument i/ili korišćenu metodu.

Da biste uradili Access HIV combo QC, za svaki od 3 nivoa potrebno je 110 µL uzorka, kao dodatak na mrtvu zapreminu čašice za uzorak i mrtvu zapreminu sistema (jednostruko određivanje). Jedna kap otprilike iznosi 40 µL.

Budući da se uzorci mogu analizirati u bilo koje vreme u “random access” formatu, radije nego u “batch” formatu, materijal za kontrolu kvaliteta treba analizirati jednom u svakih 24h.⁽⁴⁰⁾ Da li će vršiti čišćenje ili dodatne kontrole predstavlja slobodnu volju korisnika na osnovu dobre laboratorijske prakse ili zahteva za akreditaciju laboratorije i važećih zakonskih propisa. Konsultujte uputstvo za upotrebu odgovarajućeg sistema i/ili oHelp sistem radi informacija o teoriji kontrole, podešavanju kontrola, unosu vrednosti za vršenje kontrole kvaliteta uzorka i pregledu podataka dobijenih kontrolom kvaliteta.

Ograničenja procedure

1. Access HIV combo QC ne može se koristiti za druge vrste testiranja već samo za Access HIV combo test.
 2. Budući da se uzorci mogu analizirati u bilo koje vreme u “random access” formatu, radije nego u “batch” formatu, materijal za kontrolu kvaliteta treba analizirati jednom u svakih 24h.(40). Možete uključiti bilo koju komercijalno dostupnu kontrolu i/ili dodatne kontrole dobijene iz drugih izvora za laboratorijski sistem kontrole kvaliteta.
 3. Rezultati kontrole kvaliteta koji ne ispunjavaju prihvatljive vrednosti mogu ukazati da su rezultati testova pogrešni. Pregledajte rezultate svih testova urađenih posle dobijanja poslednje prihvatljive tačke kontrole kvaliteta za ovaj analit.
 4. Ako postoji dokaz mikrobiološke kontaminacije ili ako je reagens previše zamućen, bočicu bacite.
-

Očekivane vrednosti

Očekivane srednje vrednosti (\bar{x}) i SD-a (σ) za Access HIV combo QC1, QC2 i QC3 nalaze se na QC kartici s vrednostima koja se nalazi u kompletu za početno podešavanje sistema za kontrolu kvaliteta. Svaka laboratorija treba da odredi sopstvene kriterijume prihvatljivosti odabirom QC pravila koja će biti primenjena na rezultate kontrole. Međutim, pojedinačni rezultati kontrole treba da budu u granicama početnih prihvatljivih vrednosti i svaka laboratorija treba da ažurira srednje i SD vrednosti pošto prikupi dovoljno podataka.

Budući da specifični nivoi reaktivnosti mogu da variraju u zavisnosti od proizvođača testa, procedure, broja lota i laboratorije, svaka laboratorija treba da odredi specifičan nivo reaktivnosti i da utvrdi sopstveni opseg prihvatljivih vrednosti. U prihvatljivi opseg mogu da spadaju sve vrednosti u okviru ± 2 SD srednje vrednosti 20 tački podataka od 20 utvrđivanja u periodu od 30 dana.

BIO-RAD GARANTUJE DA OVI PROIZVODI FUNKCIONIŠU KAKO JE OPISANO NA ETIKETAMA I U DOSTAVLJENOJ LITERATURI. BIO-RAD NE DAJE BILO KAKVU PODRAZUMEVANU GARANCIJU NA UPOTREBLJIVOST ILI PODESNOST ZA BILO KOJE DRUGE NAMENE. BIO-RAD NI U KOM SLUČAJU NEĆE BITI ODGOVORAN ZA BILO KAKVU ŠTETU KOJA JE IZVAN OKVIRA PRETHODNO JASNO PREDOČENE GARANCIJE.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI i Beckman Coulter logoi su zaštitni znaci kompanije Beckman Coulter, Inc.

*ProClin je zaštitni znak kompanije Rohm and Haas Company ili kompanija u njenom vlasništvu ili filijala.

Reference

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417;
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaïjer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb14/bmb14toc.htm>
- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
- 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
- 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
- 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
- 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
- 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
- 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Štampano u Francuskoj

06/2011

HIV combo REF A59428

Avsedd användning Access HIV combo-analysen är en paramagnetisk-partikel, kemiluminescent immunanalys för den kvalitativa detekteringen av HIV-1 p24 antigen och antikroppar till HIV-1 (grupperna M och O) och HIV-2 i human serum och plasma (Li heparin), med hjälp av Access Immunanalys-systemen. Access HIV combo-analysen är avsedd att användas som en hjälp vid diagnostiseringen av HIV-1 eller HIV-2-infektion och som screeningtest för donatorer av blod och plasma. Denna analys är inte avsedd för att testa eller avläsa samlade prover. Ett resultat från en Access HIV combo-analys skiljer inte mellan detektering av HIV-1 p24 antigen, HIV-1- eller HIV-1-O- eller HIV-2-antikroppar.



Endast för användning vid *In Vitro*-diagnostik

Alla tillverkade och kommersialiserade reagenser ingår i fullständiga kvalitetssystem med början i mottagandet av råmaterialet till den slutliga kommersialiseringen av produkten.

Varje parti genomgår en kvalitetskontroll och släpps på marknaden först när det uppfyller kvalitetskriterierna.

De noteringar som hänvisar till produktionen och kontrollen av varje enskilt parti hålls inom vårt bolag.

Sammanfattning och förklaringar

Förvärvat immunbristsyndrom (AIDS) är en virusinducerad infektionssjukdom som kännetecknas av en omfattande cellulär immunbrist. Två typer av virus relaterade till lentivirusgruppen isolerades från lymfocyter på patienter med AIDS eller dess tidiga syndrom^(1,2,3).

Det första viruset kallat HIV-1 (Humant immunbristvirus) var till en början isolerat i Frankrike och sedan i USA. Det andra viruset kallat HIV-2 identifierades på två patienter av afrikanskt ursprung och visade sig bli utsprunget till ett nytt AIDS-fokus i Västafrika^(3,4,5,6).

Kunskapen om HIV-stammens genetiska variabilitet uppnåddes genom sekvensering av GAG, POL och ENV-gener av representativa stammar för varje subtyp⁽⁷⁾.

En fylogenetisk analys gjorde det möjligt att urskilja olika grupper av HIV-1: grupp M (Betydande), grupp N (icke-M, icke-O), grupp O (Avvikande) och grupp P^(8,9,10,11,12,13).

Gruppen M av HIV-1-linkluderar 9 subtyper (A, B, C, D, F, G, H, J och K)⁽¹¹⁾ och cirkulerande rekombinantformer (CRFs)^(11,14). Den geografiska distributionen av olika subtyper är numera tämligen väl definierade^(15,16). Vissa HIV-1-varianten har endast 70% homologi för GAG- och POL-gener med de främsta isolaten, och endast 50% för ENV-gener. Dessa olikheter kan förklara varför man inte lyckas diagnostisera sjukdomen hos vissa patienter⁽¹⁷⁾. De olika HIV-2-stammarna visar gemensamma antigeniska egenskaper med simian immunbristvirus (SIV), oavsett vilket viralt protein som avses, (hölje- och kärnprotein; heterologi: 30%). De visar mindre än 40% homologi med höljeproteinerna av HIV-1^(3,18,19,20). HIV-2 är emellertid mindre patogen än HIV-1, och progression till sjukdom, lägre viruskoncentration, och lägre nivå på vertikal och horisontell transmission^(21,22,23,24).

HIV-antigener och antikroppar uppstår och är spårbara i olika faser av konversionen och av infektionen^(25,26,27).

Nuvarande diagnoser av HIV-infektion kräver upptäckt av anti-HIV-serum-antikroppar med hjälp av en ELISA-metod^(28,29,30). Det är emellertid en period på i genomsnitt 3 veckor mellan exponering till dess att de första antikropparna framträder. Under den här perioden, kan p24 antingen upptäckas hos de flesta människor som smittats av HIV-1, oavsett deras geografiska ursprung^(31,32). Access HIV combo-analysen tillåter en simultan upptäckt av både HIV-1- och HIV-2-antikroppar. Denna analys använder också anti-HIV p24 i dess reagenser för att upptäcka HIV-1 p24 antingen före serokonversion, och därmed minska serokonversionens fält och förbättra tidig upptäckt av HIV-infektion^(33,34,35,36).

Principer för förfarandet

Access HIV combo-analysen är en sekventiell immunoenzymatisk ("sandwich")-analys i två steg.

I det första teststeget kombineras provtagning, beklädda paramagnetiska partikelskikt, biotinylerade monoklonala antikroppar till p24, tvättbuffert och spädningbuffert. De paramagnetiska partiklarna är täckta med rekombinant HIV-protein, HIV-O / HIV-2 polypeptider, och monoklonala antikroppar mot HIV-1 p24 antigen.

Efter inkubation i ett reaktionskärl, hålls material bundet till fastfasen i ett magnetfält medan obundet material tvättas bort.

I det andra teststeget, tillsätts 3 polypeptider och streptavidin märkt med alkalisk fosfatas.

Efter inkubation, avlägsnas den obundna reagensen genom separation i ett magnetfält och tvättning.

Ett kemiluminescensdetektor-substrat Lumi-Phos* 530 tillsätts kärlet och ljus genererat av reaktionen mäts med en luminometer. Ljusproduktionen är en funktion av mängden enzymkonjugat som finns vid slutet av reaktionen. Den uppmätta ljuskvantiteten av ett prov gör det möjligt att bestämma närvaron av anti HIV-1, eller HIV-2-antikroppar och/eller antigen p24, genom att jämföra med ett avläsningsvärde som definierats under testkalibrering av instrumentet. Om ljusproduktionen är samma eller högre än avläsningsvärdet, betraktas provet reaktivt i Access HIV combo-analysen.

Produkt-information

Access HIV combo reagensförpackningar

Kat. nr. A59428: 100 determinationer, 2 förpackningar, 50 test/förpackning

- Levererad, klar att användas.
- Förvara upprätt och i kylskåp vid 2 till 10°C.
- Kyl ned vid 2 till 10°C i minst två timmar innan det används på instrumentet.
- Beständig till utgångsdatum som anges på etiketten om förvaring vid 2 till 10°C (reagensförpackningen är oöppnad)
- Beständig vid 2 till 10°C i 56 dagar ombord efter initial användning.
- Tecken på möjlig nedbrytning är ett skadat elastomerlager på förpackningen eller kontrollvärden utanför variationsvidden.
- Om en reagensförpackning är skadad (t ex skadat elastomerlager) skall förpackningen kasseras.

R1a:	Paramagnetiska partiklar täckta av rekombinant HIV-1-protein (gp 160), HIV-1-O-(gp 41) och HIV-2-(gp 36)-polypeptider och monoklonala antikroppar mot p24 antigen, upplöst i TRIS-buffrad koksaltlösning, med 0.1% natriumazid och ProClin**300(0.25%).
R1b:	Konjugatadditiv: TRIS-buffrad koksaltlösning, 0.1% natriumazid och ProClin**300(0.25%)
R1c:	Partikeladditiv: TRIS-buffrad koksaltlösning med biotinylerade monoklonala antikroppar till p24 HIV-1 med 0.1% natriumazid och ProClin**300(0.25%).
R1d:	Konjugater: HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 polypeptider och streptavidin konjugerade med alkalisk fosfatas med 0.1% natriumazid och ProClin**300(0.25%).

Varning och försiktighet

- Endast för *in vitro*-diagnostik.
 - Patientprover och blodrelaterade produkter kan bearbetas genom rutin med en minimal risk om beskrivet förfarande används. Dessa produkter bör emellertid hanteras som potentiellt infektiösa i enlighet med universella försiktighetsåtgärder och god klinisk laboratoriepraxis, oavsett deras ursprung, behandling eller tidigare certifiering. Använd ett lämpligt desinfektionsmedel för dekontaminering. Förvara och avfallshandera dessa material och deras behållare i enlighet med lokala förordningar och riktlinjer⁽³⁷⁾.
 - Natriumazid kan reagera med bly- och kopparlodning för att bilda mycket explosiva metallazider. Vid nedspolning, spolas med rikligt med vatten för att förhindra en ansamling av azider.⁽³⁸⁾ ProClin**300 är en potentiell hudsensibilisator. Undvik att spilla eller stänka reagensen på hud eller kläder. Spola rikligt med vatten och tvål om reagensen kommer i kontakt med huden.
- Xn. Skadlig: 0.1% natriumazid och 0.25% ProClin**300.



R 22: Skadlig att förtära.

R 43: Kan orsaka sensibilisering vid kontakt med huden.

S 23: Andas inte in ångorna från reagensen

S 24: Undvik kontakt med huden

S 37: Bär lämpliga handskar

S 60: Detta material och dess behållare måste avfallshanderas som farligt avfall.

- "Materialets säkerhetsdatablad (MSDS) finns tillgängligt vid förfrågan.

Provtagning och beredning

1. Serum (inklusive serum separatorrör) och plasma (Li Heparin, inklusive plasma separatorrör) är de rekommenderade proverna.
2. **Värm inte upp proverna**
3. Var uppmärksam på följande rekommendationer för hantering, bearbetning och lagring av blodprover⁽³⁹⁾:
 - Samla alla blodprover under rutinmässig försiktighet vid kapillärprovtagning.
 - Låt serumproverna koagulera helt före centrifugering.
 - Håll alltid provrören förseglade.
 - Lagra proverna ordentligt förseglade i rumstemperatur (15 till 23°C) i inte längre än tjugofyra timmar.
 - Om analysen inte görs inom tjugofyra timmar, skall proverna kylas ned vid 2 till 8°C.
 - Om analysen inte ska göras inom 8 dagar vid 2 till 8°C, eller om proverna ska transporteras, skall proverna frysas till -20°C eller kallare.
4. Använd följande riktlinjer vid beredning av prover:
 - Säkerställ att residualfibrin och cellulära enheter har avlägsnats före analys.
 - Följ rekommendationer för centrifugering givna av tillverkaren av provrör för blodinsamling.
5. Det är upp till varje laboratorium att fastställa acceptans för dess egna provrör för blodinsamling och produkter för serumseparation. Variationer hos dessa produkter kan finnas mellan tillverkare och, ibland, från parti till parti.
6. Tina proverna som mest 3 gånger. En studie av 25 färska icke-reaktiva serumprover och 25 färska reaktiva serumprover uppvisade inga kliniskt signifikanta förändringar av doser efter tre frys-tina-cykler.
7. Efter upptining måste provet centrifugeras igen vid 3,000 g i 15 minuter och överförs till en kopp för att avlägsna eventuella kvarvarande fibrinpartiklar eller aggregat som skulle kunna föranleda felaktiga positiva resultat.
8. Prover som innefattar upp till 200 mg/L och 300 mg/L för icke-konjugerad och konjugerad bilirubin respektive, upp till 90 g/L albumin, lipemiska prover vilka innehåller motsvarande 30 g/L triolein (triglycerid) och hemolyserade prover som innehåller upp till 2 g/L hemoglobin, påverkar inte resultaten.

Levererade material R1 Access HIV combo reagensförpackningar

**Material som
erfordras men
ej levereras**

1. Access HIV combo-kalibratorer
Levererat som ett HIV-Ab negativt serum och ett HIV-Ab positivt serum
Kat.nr. A59429
 2. Kvalitetskontrollmaterial Access HIV Combo QC, levererat som ett HIV-1-Ab negativt serum, ett anti-HIV-1 positivt serum och ett HIV-1 antigen positivt i trisbuffer.
Kat.nr. A59430
 3. Access Substrat
Kat.nr. 81906
 4. Access 2:
Tvättbuffer: Access Tvättbuffer, Kat.nr. A16792
 5. UniCel[®] DxI[®]:
Tvättbuffer: UniCel DxI Tvättbuffer II, Kat.nr. 16793
 6. System:
Access 2, UniCel DxI 800 och 600 Immunanalyssystem, UniCel DxI 880i, 860i, 680i och 660i
Synkron[®] Access kliniska system.
-

**Förfarandet
steg för steg**

1. Se relevanta systemmanualer och/eller hjälpsystem för en specifik beskrivning över installation, uppstart, driftprinciper, egenskaper för systemprestanda, driftinstruktioner, kalibreringsförfaranden, driftbegränsningar och försiktighet, faror och problemsökning.
 2. Blanda innehåll från nya (oöppnade) reagensförpackningar genom att försiktigt blanda förpackningen flera gånger innan instrumentet placeras. Blanda inte öppnade (skadade) förpackningar.
 3. Använd en hundradel (110 µL) av provet för varje determination som tillägg till provbehållaren och systemdödvolymer. Se relevanta systemmanualer och/eller hjälpsystem för minsta erforderad provvolym.
 4. Tid till ett första resultat är ungefär 60 minuter.
 5. Systemets standardmåttenhet för provresultaten är Signal/Avbrott(S/CO)-förhållandet.
-

Förfarande

Se relevanta systemmanualer och/eller hjälpsystem för information gällande hantering av prover, konfigurera tester, efterfråga tester och granskning av testresultat.

**Mer om
kalibrering**

En aktiv kalibreringspunkt krävs för alla tester. För Access HIV combo-analysen, krävs kalibrering var 56:e dag. Se relevanta systemmanualer och/eller hjälpsystem för information gällande kalibreringsteori, konfigurering av kalibratorer, begärda upptaganden för kalibratortest, och granskning av kalibreringsdata.

**Kvalitets-
kontroll**

Material för kvalitetskontroll simulerar egenskaperna för patientprover och är väsentliga för att övervaka immunkemiska analysers systemprestanda. Eftersom prover kan bearbetas när som helst i ett format med "slumpmässig tillgång" snarare än i ett "batch"-format, skall material för kvalitetskontroll inkluderas i varje 24-timmarsperiod⁽⁴⁰⁾. Inkludera Access HIV combo QC eller andra kommersiellt tillgängliga kvalitetskontrollmaterial som täcker två nivåer av analyte. Mer frekvent användning av kontroller eller användningen av ytterligare kontroller lämnas till användarens omdöme baserat på god laboratoriepraxis eller laboratoriets ackrediteringskrav och tillämpliga lagar. Följ tillverkarens instruktioner för återskapande och förvaring. Varje laboratorium bör etablera medelvärde och acceptabla variationsvidder för att säkra en god prestanda. Kvalitetskontrollresultat som inte uppfyller accepterade variationsvidder kan ge en indikation om felaktiga testresultat. Undersök alla testresultat som erhållits sedan den senast godkända kvalitetskontrollen vid testpunkten för denna analyte. Se relevanta systemmanualer och/eller hjälpsystem för information om att granska kvalitetskontrollresultat.

Access HIV combo-analysen har utvärderats vid en temperaturintervall på 18-32°C. För optimala resultat, bör kalibreringsanalyser och patientens testprover utföras under liknande temperaturförhållanden. Om rumstemperaturen i laboratoriet varierar med mer än $\pm 5^\circ\text{C}$ från kalibreringstemperaturen, bör kvalitetskontrollresultaten granskas och kalibrering utföras vid behov..

Resultat Patienters testresultat beräknas automatiskt av systemets mjukvara med hjälp av det avläsningsvärde som fastställs genom aktiv kalibrering. Resultaten (Signal/avläsning= S/CO) rapporteras som "reaktiva" eller "icke-reaktiva" som en funktion av deras förhållande med "avläsningen" (signalen är större än eller signalen är lika med eller mindre än avläsningsvärdet, respektive). Resultat som är 10% lägre än "avläsningvärdet" skall tolkas noga och testas igen i en dubbelkontroll. Denna rekommenderade grå zon (från 0.9 till mindre än 1.0) skall förvaras av användaren i systemets mjukvara (se relevanta systemmanualer och/eller hjälpsystem för fullständiga instruktioner om grå zoner för en kvalitativ analys). På så sätt kommer ett kännetecken automatiskt att rapporteras, vilket gör det möjligt att snabbt göra en identifiering av ett resultat som placerar sig i den grå zonen. Patienters testresultat kan granskas med hjälp av rutan för provresultat. Se relevanta systemmanualer och/eller hjälpsystem för fullständiga instruktioner om hur resultaten skall granskas.

Analys av de första resultaten:

- Alla prover med ett (S/CO)-förhållande som är lägre än 0.9 anses vara icke-reaktivt med Access HIV combo-testet.
- Prover med ett (S/CO)-förhållande mellan 0.9 och 1 befinner sig i den grå zonen och skall testas igen i en dubbelkontroll innan en slutlig tolkning görs.
- Prover med ett (S/CO)-förhållande som är lika med eller större än 1 anses ursprungligen vara reaktiva med Access HIV combo och sådana prover bör testas igen i en dubbelkontroll innan en slutlig tolkning görs.

Analys av de andra resultaten:

Alla prover som ursprungligen var reaktiva eller i den grå zonen bör testas igen i en dubbelkontroll med hjälp av Access HIV combo-analys:

- Om resultaten från dubbelkontrollen är < 1.0 S/CO, måste provet anses vara icke-reaktivt (negativt) för HIV combo-analys.
- Om ett av de 2 resultaten är ≥ 1.0 S/CO, upprepas de ursprungliga resultaten och provet förklaras som "reaktivt" för Access HIV combo-test.

I överensstämmelse med lokala förordningar är det emellertid nödvändigt att analysera ett "reaktivt" prov med ytterligare tester, som inkluderar åtminstone en bekräftande metod för att tydligt etablera de positiva resultaten.

Tabell 1: Tolkning av resultat från Access HIV combo

Resultat Förhållande: Signal/avläsning		Tolkning	Kompletterande tester	
Analys av det första resultatet	S/CO < 0.9	Icke-reaktiv	HIV-1 p24 och/eller HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab ej upptäckt	NA
	S/CO ≥ 1	Reaktiv	"Ursprungl. reaktiv"	Att testa igen i dubbelkontroll
	0.9 ≤ S/CO < 1.0	Grå zon	"Ursprungl. reaktiv"	Att testa igen i dubbelkontroll
Analys av det andra resultatet	Ny test i dubbelkontroll om de 2 resultaten är < 1	Icke-reaktiv	HIV-1 p24 och/eller HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab ej upptäckt	NA
	Ny test i dubbelkontroll om ett av de 2 resultaten är ≥ 1	Reaktiv	HIV-1 p24 och/eller HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab upptäckt "Upprepa reaktiv"	Bekräftande test

Begränsningar med förfarandet

- Le 1. Access HIV combo-analysen är endast avsedd för användning med humant serum eller plasma (Li heparin)-prov. Prestandaegenskaperna vid användning av andra provtyper har inte etablerats eller är begränsade.
- Access HIV combo-analysen är strängt begränsad till detekteringen av HIV-1 antigen och HIV-1/HIV-1-O/HIV-2-antikroppar i humant serum eller plasma (Li heparin).
- Resultaten som erhålls med Access HIV combo-analys måste korrelera med symptomen, i förekommande fall, och med den kliniska rapporteringshistoriken.
För analyser som innefattar antikroppar, finns det en potential till interferens med heterofila antikroppar i patientprovet. Patienter vilka regelbundet har exponerats för djur eller som har erhållit immunterapi eller diagnostiska förfaranden med hjälp av immunoglobulin eller fragment av immunoglobulin kan producera antikroppar, t.ex. HAMA, som intervererar med immunanalyser. Därutöver kan andra heterofila antikroppar som humana anti-get-antikroppar återfinnas i patientproverna^(41,42).
Sådana intervererande antikroppar kan föranleda felaktiga resultat. Utvärdera noggrant resultaten för de patienter som misstänks bära dessa antikroppar.
- Transplanterade patientprover måste testas innan de fryses ned.
- Prestanda har inte etablerats med hjälp av kadaverprover eller kroppsvätskor andra än humant has serum och plasma.
- Omfånget av det uppmätta resultatet, över avläsningen, är inte vägledande för den totala mängden närvarande antikroppar och/eller antigen.
- Access HIV combo-resultaten skall tolkas i ljuset av den totala kliniska presentationen av patienten, inklusive klinisk historia, data från ytterligare tester och annan lämplig information.
- Ett icke-reaktivt resultat antyder att det testade provet inte innehåller någon antigen eller antikroppar som kan upptäckas med Access HIV combo-analys. Detta utesluter inte potentialen för infektion med HIV-1 eller HIV-2.

10. För att en infektion skall kungöras, skall ett reaktivt resultat som erhållits med Access HIV combo-analysen bekräftas med en lämplig metod.

11. Immunkomprometterade individer och förhållanden som allvarlig infektion och immunsuppressiv läkemedelsterapi, kan resultera i upphävandet av antikroppsnivåer under analysens detekteringströskel. Resultat som erhållits vid sådana prover skall tolkas med försiktighet.

Specifika prestandaegenskaper

Känslighet

Studier om känslighet med Access HIV combo utfördes genom att testa bekräftade HIV Ab-prover, testprover från akut infekterade patienter, kommersiella serokonversionspaneler och HIV Ag-prover (utspädda eller utspädda).

1. Analytisk känslighet

Access HIV combo-analysen har en analytisk känslighet < 2 IU/mL till HIV-1 p24 Antigen. Genom regressionsanalysen av NIBSC 90/636 Panel WHO och Bio-Rad Internal HIV Ag Standard var det möjligt att bestämma försökets känslighetsgrad.

2. Klinisk känslighet

• Bekräftade HIV Ab-positiva prover

- HIV-1-känsligheten undersöktes på 674 bekräftat positive prover och fanns vara lika med **100%** (95% CI: 99.41 - 100%).

Proverna inkluderar genotype undertyper och varianter:

- Grupp M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Grupp O
- Grupp N

Enligt begäran har ett minimum om 3 prover per undertyp testats.

- HIV-2 Känslighet utvärderades genom att testa 126 väldokumenterade prover och förklarades vara lika med **100%** (95% CI 97.11-100%).

• Prov från akut infekterade patienter och från kommersiella serokonversionspaneler

- HIV-1-grupp M Känslighet om preserokonversion och perserokonversion undersöktes på 86 prover.
- Serokonversion Känslighet av Access HIV combo-analysen utvärderades genom att testa sekventiella prover från 61 väldokumenterade kommersiella HIV-serokonversionspaneler (with 131 early seroconversion samples).

Tabell 2 visar resultat från 6 serokonversionspaneler;

Tabell 2: Serokonversionspaneler

Panel	Prov ID	Dagar efter första blödning	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0.53	Positiv	Negativ
	9012-06	16	1.21	Positiv	Negativ
	9012-07	21	25.36	Positiv	Negativ
BBI 9017	9017-04	10	0.32	Positiv	Negativ
	9017-06	13	1.19	Positiv	Positiv
	9017-07	17	3.48	Positiv	Positiv
	9017-08	20	4.15	Positiv	Positiv
	9017-09	24	2.44	Positiv	Positiv
	9017-10	28	5.67	Positiv	Positiv
	9017-11	31	42.27	Positiv	Positiv
BBI 9022	9022-07	23	0.77	Positiv	Negativ
	9022-08	25	5.81	Positiv	Negativ
	9022-09	32	161.31	Positiv	Negativ
PRB 950	PRB950-01	0	0.29	Negativ	Negativ
	PRB950-02	18	1.12	Positiv	Negativ
	PRB950-03	21	8.03	Positiv	Negativ
	PRB950-04	28	21.15	Positiv	Positiv
BBI 9034	9034-10	42	0.28	Negativ	Negativ
	9034-11	47	1.75	Positiv	Negativ
	9034-12	51	20.47	Positiv	Negativ
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Positiv	Obestämbär
	6243-07	25	1.37	Positiv	Obestämbär
	6243-08	27	1.89	Positiv	Obestämbär
	6243-09	30	6.68	Positiv	Obestämbär
	6243-10	32	18.06	Positiv	Indéterminé

* Data från säljarna

- **HIV Antigenprover**

Känslighet = **100%** (104/104) (95% CI: 96.52 - 100%)

Känsligheten från försöket utvärderades genom att testa 104 väldokumenterade prover vilka inkluderade:

- 44 HIV Ag kulturceller supernatanter av HIV-1 grupp M från följande genotyper: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 HIV-Ag komersiellt positiva prover
- 39 HIV-Ag positive prover från 86 serumprover vid olika stadier av serokonversion

- **Färska prover**

103 HIV-positiva prover testades inom 1 dag efter insamling av blod.

Säregenskap

Säregenskapen för Access HIV combo-analysen visade en specificitet på $\geq 99.5\%$. Denna specificitet undersöktes genom tester:

Provtyp	IR-specificitet			RR-specificitet		
	n	%	95% Förtroendeintervall	n	%	95% Förtroendeintervall
Bloddonatorer	7656 / 7664	99.90	[99.79-99.95%]	7664 / 7664	100.00	[94.95 - 100%]
Valda inlagda patienter	1961 / 1969	99.59	[99.20-99.82%]	1966 / 1969	99.85	[99.56 - 99.97%]
Ej valda inlagda patienter	1121 / 1122	99.91	[99.50-100%]	1121 / 1122	99.91	[99.50 - 100%]
Gravida kvinnor	200 / 200	100.00	[98.17-100%]	200 /200	100.00	[98.17 - 100%]
Genomsnitt	10938 / 10955	99.84	[99.75-99.91%]	10951 / 10955	99.96	[99.91 - 99.99%]

477 prover har testats från patienter som uppvisar olika patologier eller status som inte är kopplade till HIV : gravida kvinnor, reumafaktor, levercirrhos, kronisk njursvikt, dialys, transplantation, patienter med överkänslighet mot lenograstim, human anti-mus- Ig), antinukleära antikroppar, *mykoplasma pneumoniae*, erythrovirus B19, myelom, eller andra virala eller bakteriella infektioner (HAV, HBV, HCV, röda hund, toxoplasmos, syfilis, påssjuka, mässlingen, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, malaria, influensavaccinerade patienter).

Specificiteten var 98.10% (414/422) (95% CI: 96.30 - 99.18%) utan den frysta transplanterade populationen (se begränsning av proceduren, punkt nr 5).

Fem icke-specifika reaktioner upptäcktes med:

- VZV Positiva prover (7.7%)
- EBV Positiva prover (6.7%)
- HCV Positiva prover (2.9%)
- Reumafaktor (7.1%)
- Syfilis Positiva prover (2.3%)

Precisering

Precisionen av Access HIV combo-analysen bestämdes genom att analysera 13 prover: ett negativt prov, ett lågpositivt prov (Låg1), ett prov nära avläsning (Låg2), ett medelpositivt prov för HIV-1, HIV-2, HIV-1-O och HIV Ag.

Mellanalytprecisionen utvärderades genom att dessa 13 prover testades i en omgång med 30 upprepningar i 1 system. Variationskoefficienterna bestämdes.

Mellanalytprecisionen utvärderades genom att dessa 13 prover testades på 1 parti, i en dubbelkontroll, i 2 olika omgångar per dag (för- och eftermiddag), av två utförare under en period om 20 dagar.

Mellanpartiprecisionen utvärderades genom att testa dessa 13 prover i 5 upprepningar med 4 olika partier som använder 4 olika kalibreringspartier.

Resultaten visas nedan i följande tabeller:

Mellanförsöksprecisering:

N=30		Genomsnitt (förhållande signal/ avläsning)	% C.V.
Negativa prover		0.28	10.6
Låg 1 prover	VIH-1	2.19	4.1
	VIH-2	2.20	4.7
	VIH-1-O	1.91	2.6
	Ag VIH-1	2.40	5.0
Låg 2 prover	VIH-1	0.96	5.9
	VIH-2	0.95	4.4
	VIH-1-O	1.16	4.6
	Ag VIH-1	1.20	4.6
Mellan 1-prover	VIH-1	2.86	5.8
	VIH-2	3.81	3.4
	VIH-1-O	3.34	4.2
	Ag VIH-1	3.30	3.7

Mellanförsöksprecisering:

N=80		Genomsnitt (förhållande signal/ avläsning)	% C.V.
Negativa prover		0.30	10.1
Låg 1 prover	VIH-1	2.35	5.6
	VIH-2	2.37	5.1
	VIH-1-O	1.88	4.6
	Ag VIH-1	2.35	7.6
Låg 2 prover	VIH-1	1.02	5.6
	VIH-2	1.03	5.6
	VIH-1-O	1.15	4.9
	Ag VIH-1	1.17	4.9
Mellan 1-prover	VIH-1	3.04	5.1
	VIH-2	3.99	4.9
	VIH-1-O	3.23	4.6
	Ag VIH-1	3.12	4.7

Mellanförsöksprecisering:

N=20		Mellan kal. % C.V.	Mellan RP % C.V.	Totalt % C.V.
Negativa prover		12.1	12.3	15.0
Låg 1-prover	VIH-1	11.0	7.4	11.4
	VIH-2	9.8	9.0	12.4
	VIH-1-O	10.2	6.5	10.8
	Ag VIH-1	8.3	7.0	9.5
Låg 2-prover	VIH-1	10.3	6.2	10.7
	VIH-2	10.3	7.2	11.3
	VIH-1-O	10.2	5.5	10.3
	Ag VIH-1	10.4	14.8	16.9
Mellan 1-prover	VIH-1	9.8	5.7	10.4
	VIH-2	10.2	11.0	13.9
	VIH-1-O	8.5	10.4	12.1
	Ag VIH-1	11.0	13.0	15.5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI och Beckman Coulter-logot är varumärken för Beckman Coulter, Inc.

* Lumi- Phos är ett varumärke för Lumigen, Inc., ett dotterbolag till Beckman Coulter, Inc.

** ProClin är ett varumärke för Rohm och Haas Company eller dess dotterbolag eller närstående bolag.

HIV combo Calibrators

REF A59429

Avsedd användning Access HIV combo-kalibratorer är avsedda att kalibrera Access HIV combo-analysen för denkvantitativa upptäckten av HIV-1 antigen och HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antikroppar i humant serum och plasma (Li heparin) genom användning av Access Immunanalyssystemen.

För användning av *In Vitro*-diagnostik



Alla tillverkade och kommersialiserade reagenser ingår i fullständiga kvalitetssystem med början i mottagandet av råmaterial till den slutliga kommersialiseringen av produkten. Varje parti är föremål för en kvalitetskontroll och släpps på marknaden först när det överensstämmer med fastställda kriterier.

Noteringarna relaterade till produktion och kontroll av varje enskild enhet arkiveras inom företaget..

Sammanfattning och förklaring Access HIV combo-kalibratorer används för att fastställa kalibrering (bestämma avläsningsvärdet) för Access HIV combo-analysen. Genom att jämföra ljusintensiteten som genereras av ett prov till avläsningsvärdet, bestäms förekomsten eller frånvaron av HIV-1 antigen och/eller HIV-1/HIV-2 antikroppar i provet.

Spårbarhet Mätstorheten (analyt) i Access HIV combo-kalibratorerna kan spåras till tillverkarens valda mätmetod. Spårbarhetsprocessen baseras på ISO 17511.

Produktinformation **Access HIV combo-kalibratorer**
Kat.nr. A59429: C0-C1, 1.7 mL/flaska

- Levererad, klar att användas.
- Förvara upprätt och i kylskåp vid 2 till 10°C.
- Blanda innehållet genom att försiktigt skaka flaskan före användning. Se till att det ej bildas bubblor.
- Beständig till utgångsdatum som anges på etiketten om förvaring vid 2 till 10°C
- Flaskan är beständig vid 2 till 10°C i 120 dagar efter att förpackningen brutits.
- Tecken på potentiell kvalitetsförsämring är kontrollvärden som är utom räckhåll.

C0	Negativt (icke-reaktivt) humant serum för HIV-1 antigen och HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antikroppar med 0.1% natriumazid och 0.25% ProClin*300.
C1	Positivt (reaktivt) humant serum för anti-HIV-1 antikroppar med 0.1% natriumazid och 0.25% ProClin*300.
Kalibreringskort	1

Varningar och försiktighet

- Endast för *in vitro*-diagnostik.
- Patientprover och blodrelaterade produkter kan bearbetas genom rutin med en minimal risk om beskrivet förfarande används. Dessa produkter bör emellertid hanteras som potentiellt infektiösa i enlighet med universella försiktighetsåtgärder och god klinisk laboratoriepraxis, oavsett deras ursprung, behandling eller tidigare certifiering. Använd ett lämpligt desinfektionsmedel för dekontaminering. Förvara och avfallshantera dessa material och deras behållare i enlighet med lokala förordningar och riktlinjer.
- Mänskligt källmaterial som används vid prepareringen av kalibratorerna har testats och befunnits vara icke reaktiva för Hepatit B ytantigen (HBsAG), antikroppar till Hepatit C virus (HCV), antikroppar till humant immunbristvirus (HIV-1 och HIV-2) och HIV-1 antigen, förutom Kalibrator C1, som är positivt för HIV-1 antikroppar. Eftersom ingen känd testmetod med fullständig tillförlitlighet kan fastställa frånvaro av smittämne så bör man utgå ifrån att reagenser och patientprover kan överföra smittsamma sjukdomar⁽³⁷⁾.
- Natriumazid kan reagera med bly- och kopparlodning för att bilda mycket explosiva metallazider. Vid nedspolning, spolas rikligt med vatten för att förhindra en ansamling av azider⁽³⁸⁾. ProClin*300 är en potentiell hudsensibilisator. Undvik att spilla eller stänka reagensen på hud eller kläder. Spola rikligt med vatten och tvål om reagensen kommer i kontakt med huden.

Xn. Skadlig: 0.1% natriumazid och 0.25% ProClin*300.



R 22: Skadlig att förtära.

R 43: Kan orsaka sensibilisering vid kontakt med huden.

S 23: Andas inte in ångorna från reagensen.

S 24: Undvik kontakt med huden.

S 37: Bär lämpliga handskar.

S 60: Detta material och dess behållare måste avfallshanteras som farligt avfall.

- Materialets säkerhetsdatablad (MSDS) finns tillgängligt vid förfrågan.

Förfarande

Referera till lämpliga systemmanualer och/eller hjälpsystem för information gällande kalibreringsteori, konfigurera kalibratorer, begärda upptaganden för kalibratortest, och granskning av kalibreringsdata..

Uppgifter om kalibreringen

Access HIV combo-kalibratorer tillhandshålls som Negativ (C0) och Positiv (C1). Access HIV combo-analysen kräver en kalibrering (bestämning av avläsningsvärdet) för att erhålla en aktiv "kalibrering". Kalibreringsdata är tillförlitliga i upp till 56 dagar. Varje kalibrering kräver 220 µL av CO-kalibrator (duplicera determinationerna) och 330 µL av C1-kalibrator (tredubbla determinationerna) utöver provbehållaren och systemdödvolymer. En droppe motsvarar ungefär 40 µL.

Begränsningar med förfarandet

Om det finns bevis på mikrobiell kontaminering eller alltför stor turbiditet i en reagens, skall flaskan kasseras.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI och Beckman Coulter är logotyper och varumärken som tillhör Beckman Coulter, Inc.

* ProClin är ett varumärke som tillhör Rohm and Haas Company eller dess dotterbolag eller närstående bolag.

HIV combo QC

REF A59430

Avsedd användning Access HIV combo QC är avsedd att övervaka systemprestandan av Access HIV combo-analysen.



För användning vid *In Vitro*-diagnostik

Alla tillverkade och kommersialiserade reagenser ingår i fullständiga kvalitetssystem med början i mottagandet av råmaterialet till den slutliga kommersialiseringen av produkten. Varje parti är föremål för en kvalitetskontroll och släpps på marknaden först när det överensstämmer med fastställda kriterier.

Noteringarna relaterade till produktion och kontroll av varje enskild enhet arkiveras inom företaget..

Sammanfattning och förklaring Kvalitetskontrollmaterial simulerar egenskaperna för patientprover och är väsentliga för övervakning av Access HIV combo-analysens systemprestanda. Därutöver utgör de en fullvärdig del av god laboratoriepraxis^(40, 43-49).

När analyser görs med Accessreagenser för HIV-1 antigen och anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2-antikroppar, skall kvalitetskontrollmaterial inkluderas för att godkänna analysernas integritet. Analyserade värden bör falla inom accepterbar variation om testsystemet fungerar korrekt.

Spårbarhet Mätstorheten (analyt) i Access HIV combo OC kan spåras till tillverkarens valda mätmetod.. Spårbarhetsprocessen baseras på EN ISO 17511.

Produktinformation **Access HIV combo QC**
Kat.nr. A59430: 4.4 mL/flaska, 2 flaskor på varje nivå

- FLevererad, klar att användas.
- Förvara upprätt och i kylskåp vid 2 till 10°C.
- Blanda innehållet genom att försiktigt skaka flaskan före användning. Se till att det ej bildas bubblor.
- Beständig till utgångsdatum som anges på etiketten om förvaring vid 2 till 10°C.
- Flaskan är beständig vid 2 till 10°C i 120 dagar efter att förpackningen brutits.
- Tecken på potentiell kvalitetsförsämring är kontrollvärden som är utom räckhåll.
- Se värdekortet QC för medelvärden och standardavvikelser (SD).

QC 1:	Humant serum Negativ (icke-reaktiv) för HIV-1 antigen och anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antikroppar, med 0.1% natriumazid och 0.25% ProClin*300.
QC 2:	Humant serum Positiv (reaktiv) för anti-HIV-1 antikroppar med 0.1% natriumazid och 0.25% ProClin*300.
QC 3:	Renad HIV-1 antigen värme inaktiverad med en kaotropisk agens i Trisbuffer med 0.1% ProClin*300.
QC kort:	1

Varningar och försiktighet

- För användning till *in vitro*-diagnostisk.
- Patientprover och blodrelaterade produkter kan bearbetas genom rutin med en minimal risk om beskrivet förfarande används. Dessa produkter bör emellertid hanteras som potentiellt infektiösa i enlighet med universella försiktighetsåtgärder och god klinisk laboratoriepraxis, oavsett deras ursprung, behandling eller tidigare certifiering. Använd ett lämpligt desinfektionsmedel för dekontaminering. Förvara och avfallshandla dessa material och deras behållare i enlighet med lokala förordningar och riktlinjer.
- Humant källmaterial som används vid beredningen av kontrollen har testats och funnits vara icke-reaktivt för Hepatit B ytlig antigen (HBsAg), antikroppar till Hepatit C virus (HCV). Eftersom ingen känd testmetod kan erbjuda en fullständig försäkring om att infektiösa agenser är frånvarande, skall reagenserna och patientproverna hanteras som om de skulle kunna överföra infektionssjukdom⁽³⁷⁾.
- Natriumazid kan reagera med bly- och kopparlodning för att bilda mycket explosiva metallazider. Vid nedspolning, spolas rikligt med vatten för att förhindra en ansamling av azider⁽³⁸⁾. ProClin*300 är en potentiell hudsensibilisator. Undvik att spillta eller stänka reagensen på hud eller kläder. Spola rikligt med vatten och tvål om reagensen kommer i kontakt med huden.

Xn. Skadlig: 0.1% Natriumazid och 0.25% ProClin*300.



R 22: Skadlig att förtära.

R 43: Kan orsaka sensibilisering vid kontakt med huden.

S 23: Andas inte in ångorna från reagensen.

S 24: Undvik kontakt med huden.

S 37: Bär lämpliga handskar.

S 60: Detta material och dess behållare måste avfallshandlas som farligt avfall.

- Databladet om materialsäkerhet (MSDS) finns tillgängligt vid förfrågan.

Förfarande

Access HIV combo QC bör hanteras på samma sätt som patientprover och bedrivs i enlighet med de instruktioner som medföljer instrumentet och/eller den metod som tillämpas.

För att processa Access HIV combo QC, erfordras 110 µL av ett prov för var och en av de 3 nivåerna utöver provbehållaren och död volym (enkel bestämning). En droppe motsvarar ca. 40 µL.

Eftersom prover kan bearbetas när som helst i ett format med "slumpmässig tillgång" snarare än i ett "batch"-format, skall kvalitetskontrollmaterial inkluderas i varje 24-timmarsperiod⁽⁴⁰⁾.

Mer frekvent användning av kontroller eller användningen av ytterligare kontroller lämnas till användarens omdöme baserat på god laboratoriepraxis eller laboratoriets ackrediteringskrav och tillämpliga lagar. Se relevanta systemmanualer och/eller hjälpsystem för information om kvalitetskontrollteori, att konfigurera kontroller, begärda upptaganden av provtester för kvalitetskontroll..

**Begränsningar
med
förfarandet**

1. Användningen av Access HIV combo QC har inte fastställts med analyser andra än Access HIV combo-analysen.
 2. Eftersom prover kan bearbetas när som helst i ett format med "slumpmässig tillgång" snarare än i ett "batch"-format, skall kvalitetskontrollmaterial inkluderas i varje 24-timmarsperiod⁽⁴⁰⁾. Inkludera kommersiellt tillgängliga kontroller och/eller ytterligare kontroller som erhålls från andra källor för laboratoriets kvalitetskontrollsystem.
 3. Kvalitetskontrollresultat som inte faller inom acceptabla variationer kan tyda på ogiltiga testresultat. Undersök alla testresultat som erhållits sedan de senast acceptabla testpunkterna för kvalitetskontroll erhöles för denna analyte.
 4. Om det finns bevis på mikrobiell kontaminering eller övermåttlig turbiditet i en reagens skall flaskan kasseras.
-

**Förväntade
värden**

Förväntade genomsnitt (\bar{x}) och SD (σ) för Access HIV combo QC1, QC2 och QC3 tillhandahålls på det QC-värdekort som innefattas i setet för initial systemkonfigurering för kvalitetskontroll. Varje laboratorium bör fastställa sina egna acceptanskriterier genom att välja de QC-regler som skall tillämpas för kontrollresultaten. Individuella kontrollresultat bör falla inom initial acceptansvariation, dock är det upp till varje laboratorium att uppdatera genomsnitt och SD efter att tillräcklig data har insamlats..

Med hänsyn till att specifika reaktivitetsnivåer kan variera bland olika tillverkarens analyser, olika förfaranden, olika parinummer och olika laboratorium, bör varje laboratorium bestämma de specifika reaktivitetsnivåerna och fastställa sin egen variation på acceptansvärdena. Acceptabel variation kan inkludera alla värden inom ± 2 SD av genomsnittet på 20 datanoteringar av 20 determinationer över en period om 30 dagar.

BIO-RAD UTGER EN GARANTI OM ATT DESSA PRODUKTER HÅLLER DEN PRESTANDA SOM BESKRIVS I BIFOGAD BETECKNING OCH LITTERATUR. BIO-RAD AVSÄGER SIG ALL UNDERFÖRSTÅDD GARANTI OM HANDEL ELLER LÄMPLIGHET I NÅGOT ANNAT SYFTE. UNDER INGA OMSTÄNDIGHETER SKALL BIO-RAD HÅLLAS SOM ANSVARIGT FÖR NÅGRA INDIREKTA SKADOR SOM KAN UPPSTÅ FRÅN TIDIGARE NÄMND GARANTI.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI och Beckman Coulter logo är varumärken för Beckman Coulter, Inc.

*ProClin är ett varumärke som tillhör Rohm och Haas Company eller dess dotterbolag eller närstående bolag.

Referenser

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. *Science*, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet*, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. *AIDS*, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature*, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J. Virol.*, 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. *AIDS*, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A, et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. *Human Retroviruses and AIDS*. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine*, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. *HIV sequence compendium*. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. *AIDS*, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. *AIDS*, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. *AIDS*, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). *Science*, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. *J. Virol.* 1994, 68: 7433-7447.
- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417;
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaïjer H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.

- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
 - 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
 - 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
 - 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb14/bmb14toc.htm>
 - 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
 - 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
 - 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
 - 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
 - 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
 - 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
 - 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
 - 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
 - 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
 - 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
 - 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.
-



Bio-Rad

3, boulevard Raymond Poincaré

92430 Marnes-la-Coquette, France

Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00

Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Tryckt i Frankrike

02/2011

HIV combo REF A59428

Kullanım Amacı Access HIV combo testi, Access Immunoassay Sistemleri kullanılarak insan serumu ve plazmasındaki (Lityum heparin) HIV-1 p24 antijeni ve HIV-1 (M ve O grupları) ve HIV-2 antikorlarının kalitatif saptaması için kullanılan bir paramanyetik partikül, kemilüminesans immüntesttir. Access HIV combo testi HIV-1 veya HIV-2 enfeksiyonunun tanısında bir yardımcı olarak ve kan ve plazma vericiler için tarama testi olarak kullanılmak için tasarlanmıştır. Bu test, toplanmış örnekleri test etmek veya taramak için tasarlanmamıştır. Bir Access HIV combo testi sonucu HIV-1 p24 antijeni, HIV-1 veya HIV-1-O veya HIV-2 antikorlarının saptanması arasında ayırım yapmaz.

IVD

In Vitro Diagnostik Kullanım içindir

Üretilen ve satışa sunulan bütün belirteçler, ham maddelerin kabulünden ürünün son satış aşamasına kadar tamamıyla kalite sistemi gözetimindedir.

Her bir parti kalite kontrole tabi tutulur ve yalnızca kabul kriterlerine uyanlar piyasaya çıkarılır.

Her bir partiyle ilgili üretim ve kontrol kayıtları şirketimiz bünyesinde muhafaza edilir.

Özet ve Açıklamalar

AIDS, derin hücresele immün yetersizlik ile tanımlanan virüslere bağlı enfeksiyöz bir hastalıktır. İki lentivirüs grubuna ait virüs tipi, AIDS hastalarının lenfositlerinden veya erken sendromlarından izole edilmiştir^(1,2,3).

HIV-1 (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü) olarak adlandırılan ilk virüs önce Fransa'da sonra da ABD'de izole edilmiştir. HIV-2 olarak adlandırılan ikinci virüs Afrika kökenli iki hastada tanımlanmış ve Batı Afrika'daki yeni bir AIDS odağının orijini olarak kabul edilmiştir^(3,4,5,6).

HIV türlerinin genetik varyasyonları, her bir alt tipe ait türlerin GAG, POL ve ENV genlerinin sekansı yoluyla elde edilmiştir⁽⁷⁾.

Filogenetik bir analiz farklı HIV-1 gruplarını ayırt etmeye izin verir: grup M (Major), grup N (M dışı, O dışı), grup O (Aykırı Değer) ve grup P^(8,9,10,11,12,13).

HIV-1'deki Grup M 9 alt tip (A, B, C, D, F, G, H, J ve K)⁽¹¹⁾ ve sirküle eden rekombinant bileşenler (CRF'ler) içerir^(11,14). Bu alt tiplerin coğrafik dağılımları günümüzde iyi tanımlanmıştır.^(15,16) Bazı HIV-1 varyantları GAG ve POL genleri için %70 ve ENV geni için %50 benzerdir. Bu farklılıklar yüzünden, bazı hastaların tanısında sorun olabilir⁽¹⁷⁾. Hangi viral protein ele alınırsa alınsın çeşitli HIV-2 tipleri, SIV ile benzer antijenik özellikler gösterir (zarf ve çekirdek proteinleri; heteroloji %30). Bunlar HIV-1 zarf proteinleri ile %40'tan daha az benzerlik gösterir^(3,18,19,20). Ancak, HIV-2, HIV-1'den daha az patojeniktir ve hastalığın ilerlemesi, daha düşük viral titre ve daha düşük vertikal ve horizontal aktarma hızı özelliklerine sahiptir^(21,22,23,24).

HIV antijen ve antikorları enfeksiyonun farklı aşamalarında görünür ve saptanabilir^(25,26,27).

HIV enfeksiyonunun geçerli tanısında ELISA yöntemi kullanarak anti-HIV serum antikorlarını saptanması gerekir^(28,29,30). Ancak ilk antikörlara maruz kalma ile antikörların görünmesi arasında ortalama 3 haftalık bir dönem bulunur. Bu dönem sırasında, p24 antijeni coğrafi kökenleri ne olursa olsun HIV-1 enfeksiyonu bulaşmış birçok kişide saptanabilir^(31,32). Access HIV combo testi aynı anda hem HIV-1 hem de HIV-2 antikörlarının tayinine izin vermektedir. Ayrıca bu test, serokonversiyon öncesinde HIV-1 p24 antijenini saptamak için reaktiflerdeki monoklonal antikörları kullanır; Bundan dolayı serokonversiyon dönemi kısalmış ve HIV enfeksiyonuna erken tanı konmasını sağlar^(33,34,35,36).

Prosedür Sınırları

Access HIV combo testi iki basamaklı, bir immün-enzimatik ("sandviç") testtir.

Birinci basamakta, numune; kaplı paramanyetik partiküller, p24 ve katkı maddesi partikülleri, biotinilatlı monoklonal antikörları ile birleşir. Paramanyetik partiküller, HIV-1 p24 antijenine karşı rekombinant HIV-1 protein, HIV-1-O / HIV-2 polipeptidleri ve monoklonal antikörlar ile kaplanır.

Reaksiyon kabındaki inkübasyondan sonra, bağlanmamış materyaller yıkayıp temizlenirken katı faza bağlanmış materyaller manyetik bir alanda tutulur.

İkinci basamakta, 3 polipeptit ve alkalen fosfatazlı streptavidin ve konjugat eklenir.

İnkübasyondan sonra katı faza bağlanmamış belirteçler manyetik alanla ayırma ve yıkama ile ortamdaki uzaklaştırılır.

Kaba bir kemilüminesan substrat Lumi-Phos* 530 eklenir ve reaksiyon sonucunda oluşan ışık bir lüminometre ile ölçülür. Işık oluşumu, reaksiyon sonunda oluşan enzim konjugesinin bir fonksiyonudur. Numune için ölçülen ışık miktarı, cihazdaki test kalibrasyonu sırasında tanımlanan eşik değeri karşılaştırılarak anti-HIV-1 veya HIV-2 antikörlarının ve/veya p24 antijeninin bulunup bulunmadığının tespitine izin verir. Işık oluşumu, eşik değerinden büyük veya eşit ise, numune Access HIV combo testinde reaktif olarak kabul edilir.

Ürün Bilgisi

Access HIV combo Reagent Packs

Kat. No. A59428: 100 test, 2 paket, 50 test/paket

- Kullanıma hazırdır.
- Dik bir şekilde saklayın ve 2 - 10°C arasında buzdolabında saklayın.
- Cihazda kullanmadan önce minimum iki saat boyunca 2 ila 10°C arasında buzdolabında saklayın.
- 2 ila 10°C arasında saklandığında etiketin üzerinde belirtilmiş son kullanma tarihine kadar bozulmaz (belirteç paketi açılmaz)
- İlk kullanımdan sonra taşıma halinde 2 ila 10°C arasında 56 gün boyunca bozulmaz.
- Paketteki kırık bir elastomerik katman veya aralık dışındaki kontrol değerleri olası bir bozulmanın göstergesidir
- Belirteç paketinin zarar görmesi halinde (i.e. bozulmuş elastomer), paketi atın.

R1a:	%0.1 sodyum azidli ve ProClin**300'lü (%0.25) TRİS tamponlu salin içinde rekombinant HIV-1 proteini (gp 160), HIV-1-O (gp 41) ve HIV-2 (gp 36) polipeptidi ve p24 HIV-1 antijenine karşı monoklonal antikörlarla kaplı paramanyetik partiküller.
R1b:	Konjuge ilavesi: %0.1 sodyum azidli ve ProClin**300'lü (%0.25) TRİS tamponlu salin.
R1c:	Partikül ilavesi: %0.1 sodyum azidli ve ProClin**300'lü (%0.25) biotinilatlı monoklonal p24 HIV-1'e karşı antikörlü TRİS tamponlu salin.
R1d:	Konjugeler: %0.1 sodyum azidli ve ProClin**300'lü (%0.25) alkalen fosfataz ile konjuge HIV-1, HIV-1-O, HIV-2 polipeptit ve streptavidin.

Uyarılar Ve Önlemler

- *In vitro* diagnostik kullanım içindir.
- Hasta numuneleri ve kan ürünleri anlatılan prosedürü kullanarak minimum risk ile rutin bir şekilde işlenebilir. Ancak, kaynağı, tedavisi veya önceki sertifikaları ne olursa olsun bu ürünlere uluslararası önlemlere ve iyi klinik laboratuvarı çalışmasına uygun bir şekilde potansiyel enfekte ürünler gibi muamele edin. Dekontaminasyon için uygun dezenfektan kullanın. Bu materyalleri ve boş kaplarını yerel yönetmelik ve tüzüklere uygun şekilde saklayın ve imha edin⁽³⁷⁾.
- Sodyum azid, kurşun ve bakır tesisat ile reaksiyona girip yüksek patlayıcı özelliği bulunan metal azidler oluşturabilir. Atılması esnasında azid birikimini engellemek için bol miktarda su ile yıkayınız⁽³⁸⁾.
ProClin**300 potansiyel bir cilt sensibilatördür. Bu belirteci cildinize veya giysilerinize dökmekten veya sıçratmaktan kaçınmın. Belirteç ile temas halinde maruz kalan bölgeyi sabun ve suyla iyice yıkayın.

Xn. Zararlı: %0.1 Sodyum azid ve %0.25 ProClin**300.



R 22: Yutulması halinde sağlığa zararlıdır.

R 43: Cilt ile temasında alerji yapabilir.

S 23: Gaz/duman/buhar/aerosollerini solumayın.

S 24: Cilt ile temasından kaçınmın.

S 37: Uygun koruyucu eldiven takın.

S 60: Atığını ve kabını tehlikeli atık olarak bertaraf edin.

- Malzeme Güvenlik Bilgi Formu (MSDS) talep üzerine temin edilebilir.

Örnek Toplama ve Hazırlığı

1. Serum (serum separator tüpleri dahil olmak üzere) ve plazma (plazma separator tüpleri dahil Lityum heparin) tavsiye edilen örneklerdir.
2. **Örnekleri ısıtmayın.**
3. Kan örneklerinin kullanımı, işlemleri ve depolanması için aşağıdaki tavsiyelere uyun⁽³⁹⁾:
 - Tüm kan örneklerini rutin kan alma (venipuncture) önlemlerini gözeterek toplayınız.
 - Serum örneklerinin, santrifüj edilmeden önce tamamen pıhtılaşmalarına izin verin.
 - Tüpleri her zaman tıpa ile kapalı tutun.
 - Örnekleri tıkaçla sıkıca kapatılmış bir şekilde, oda sıcaklığında (15 ila 23°C) yirmi dört saatten fazla tutmayın.
 - Test yirmi dört saat içinde tamamlanmayacak ise örnekleri 2 ila 8°C'de buzdolabında saklayınız.
 - Test 2 ila 8°C'de 8 günde tamamlanmayacaksa veya örneklerin transferi için, -20°C'de veya daha soğukta dondurunuz.
4. Örnekler hazırlanırken aşağıdaki tüzükleri kullanın:
 - Analiz öncesinde artık fibrin ve hücresel maddelerin giderildiğinden emin olun.
 - Santrifüj için kan toplama tüpü üreticisinin talimatlarını takip edin.
5. Her laboratuvar kendi kan toplam tüplerinin ve serum ayırma ürünlerinin kabul edilebilirliğini tespit etmelidir. Üreticiler arasında ve bazen partiden partiye bu ürünler arasında farklılıklar olabilir.
6. Örnekleri 3 defadan fazla çözme. 25 taze reaktif olmayan serum ve 25 taze reaktif serum üzerinde yapılan bir çalışma üç donma-çözme siklusu sonrasında klinik açıdan önemli doz değişiklikleri göstermemiştir.
7. Çözme işleminden sonra numuneler iyice karıştırılmalı, 15 dakika 3,000 devirde yeniden santrifüj edilmeli ve yanlış pozitif sonuç verebilecek kalıntılar veya her tür fibrin parçacıklarını ortadan kaldırmak için bir kaba transfer edilmelidirler.
8. Sırası ile konjuge olmayan ve konjuge 200 mg/l'ye ve 300 mg/l'ye kadar bilirubin, 90 g/l'ye kadar albumin içeren örnekler, 30 g/l'ye eşdeğer miktarda triolein (trigliserit) içeren lipemik örnekler ve 2 g/l'ye kadar hemoglobin içeren hemolize olmuş örnekler sonuçları etkilemezler.

Sağlanan Materyaller R1 Access HIV combo Reagent Packs

Sağlanan Gereken ancak Sağlanmayan

1. Access HIV combo Kalibratörler
Bir HIV-Ab negatif serum ve bir HIV-1-Ab pozitif serum şeklinde
Kat. No. A59429
 2. Kalite kontrol materyalleri: Tris Tamponu'nda Bir HIV-Ab negatif serum, bir anti-HIV-1 pozitif serum ve bir HIV-1 antijen pozitif olarak sunulan bir Access HIV combo QC
Kat. No. A59430
 3. Access Substrate
Kat. No. 81906
 4. Access 2:
Yıkama tamponu: Access Wash Buffer II, Kat. No. A16792
 5. UniCel® DxI®:
Yıkama tamponu: UniCel DxI Wash Buffer II, Kat. No. 16793
 6. Sistemler:
Access 2, UniCel DxI 800 ve 600 Immunoassay Systems, UniCel DxC 880i, 860i, 680i ve 660i Synchron® Access Clinical Systems.
-

Prosedürel Tavsiyeler

1. Kurulum, başlatma, çalıştırma prensipleri, sistem performans özellikleri, çalıştırma talimatları, kalibrasyon, prosedürler, çalıştırma sınırları ve tedbirler, tehlikeler, bakım ve sorun giderme ile spesifik bilgiler için konu hakkındaki sistem kılavuzuna ve / veya Yardım sistemine bakınız.
 2. Cihaza yüklemeye önce reaktif paketini birkaç defa nazik bir şekilde ters yüz ederek yeni (delinmemiş) belirteç paketlerinin içeriğini karıştırın. Açık (delinmiş) paketleri ters yüz etmeyin.
 3. Cihaz ve numune kabı ölü hacimlerine ilaveten her bir ölçüm için yüz on mikrolitre (110 µl) örnek kullanın. Gerekli minimum örnek hacmi için konu ile ilgili sistem kılavuzuna ve/veya Yardım sistemine bakınız.
 4. İlk sonuç süresi yaklaşık 60 dakikadır.
 5. Örnek sonuçları ölçümünün sistem varsayılan birimi Sinyal/Cut-off (S/CO) oranıdır.
-

Prosedür

Örneklerin idaresi, testlerin ayarlanması, test istemi ve test sonuçlarının kontrol edilmesi hakkındaki bilgi için konu hakkındaki sistem kılavuzuna ve / veya Yardım sistemine bakınız.

Kalibrasyon Bilgileri

Tüm testler için aktif bir kalibrasyon noktası gereklidir. Access HIV combo testi, kalibrasyon her 56 günde bir gerekir. Kalibrasyon teorisi, kalibratörlerin ayarlanması, test istemi girişi ve kalibrasyon verilerinin kontrol edilmesi hakkındaki bilgi için konu hakkındaki sistem kılavuzuna ve / veya Yardım sistemine bakınız.

Kalite Kontrol

Kalite kontrol malzemeleri hasta örneklerinin karakteristiklerini simüle eder ve immüno kimyasal testlerin sistem performansının izlenmesi için çok önemlidir. Örnekler "batch" formatı yerine "random access" formatta herhangi bir zamanda işlenebileceği için, kalite kontrol malzemeleri her 24-saatlik döneme dahil edilmelidir⁽⁴⁰⁾. En az iki analit seviyesini kapsayan Access HIV combo QC veya diğer piyasada satılan kalite kontrol malzemelerini dahil edin. Kontrollerin daha sık kullanımı veya ek kontrollerin kullanımı iyi laboratuvar uygulamalarına veya laboratuvar akreditasyon gerekliliklerine ve yürürlükte olan yasalara dayanarak kullanıcının takdirine bırakılır. Tekrar kurmak ve depolamak için imalatçının talimatlarını takip ediniz. Her laboratuvar, uygun performansı temin edebilmek için ortalama değer ve kabul edilebilir aralıklar belirlemelidir. Kabul edilebilir sınırlar içinde olmayan kalite kontrol sonuçları hatalı test sonuçlarına işaret edebilir. Bu analit ile ilgili kabul edilebilir son kalite kontrol sonucundan itibaren çalışılmış tüm test sonuçlarını inceleyin. Kalite kontrol sonuçlarını kontrol etmek hakkındaki bilgiler için konu hakkındaki sistem kılavuzuna ve / veya Yardım sistemine bakınız.

Access HIV combo testi 18-32°C aralığında oda ısısında değerlendirilmiştir. İdeal sonuçlar için test kalibrasyonu ve hasta numunesinin çalışılması benzer sıcaklık koşulları altında yapılmalıdır. Laboratuvar ortamının sıcaklığı, kalibrasyon sıcaklığından ± 5 °C'den fazla farklı ise kalite kontrol sonuçlarına bakınız ve gerekirse yeniden kalibrasyon yapınız.

Sonuçlar Hasta test sonuçları otomatik olarak sistem yazılımı tarafından aktif kalibrasyonla belirlenmiş cut-off değeri kullanılarak belirlenmiştir. Sonuçlar (Sinyal/Cut-Off= S/CO), "cut-off" (sırasıyla, cut-off değerinden büyük sinyal veya cut-off değerinden küçük veya eşit sinyal) ile olan ilişkilerine göre "reaktif" veya "reaktif olmayan" olarak açıklanır. Ne olursa olsun, cut-off değerinin ~%10 altındaki sonuçlar dikkatle incelenmeli ve mutlaka iki defa tekrarlanmalıdır. Tavsiye edilen şüpheli bölge (0.9 - 1.0 arası) kullanıcı tarafından sistem yazılımında (konu ile ilgili sistem kılavuzundaki ve/veya Yardım sistemindeki kalitatif bir analiz için bütün şüpheli bölge talimatlarına bakınız) saklanmalıdır. Otomatik rapor edilen belirgin işaret, gri alandaki sonuçların hemen gösterilmesini sağlar. Test sonuçları ekranı kullanılarak hasta sonuçları gözden geçirilebilir. Sonuçları kontrol etmek hakkındaki tüm talimatlar için konu hakkındaki sistem kılavuzuna ve / veya Yardım sistemine bakınız.

İlk sonuç analizi:

- Access HIV combo analizi ile herhangi bir örneğin oranı (S/CO) 0,9'dan küçük ise reaktif olmayan olarak kabul edilir.
- 0.9 - 1.0 (S/CO) aralığında oran'a sahip örnekler şüpheli bölgededir ve son yorumdan önce çift tekrarlı olarak yeniden test edilmelidir.
- Oranı (S/CO) 1'e eşit veya büyük olan örnekler Access HIV combo ile reaktif olarak kabul edilir ve nihai yorumdan önce örnekler 2 defa tekrarlanmalıdır.

İkinci sonuç analizi:

İlk olarak reaktif veya şüpheli bölgede sonuçlanan bütün örnekler Access HIV combo analizi kullanılarak çift tekrarlı yeniden test edilmelidir:

- Çift tekrar sonuçları < 1.0 S/CO ise, örnek HIV combo testi için reaktif olmayan (negatif) olarak kabul edilmelidir.
- 2 sonuçtan biri ≥ 1.0 S/CO ise, ilk sonuçlar tekrar edilebilir ve örnek HIV combo testi için "reaktif" olarak açıklanır.

Bununla birlikte, yerel yönetmeliklere göre her türlü "reaktif" numunenin pozitif sonucunu açık bir şekilde ortaya koyacak en azından bir onaylayıcı yöntem içeren destekleyici bir test ile de analiz edilmelidir.

Tablo 1: Access® HIV combo sonucunun yorumlanması

Sonuç Oran: Sinyal/Cut-Off		Yorum	Destekleyici testler	
İlk Sonuç Analizi	S/CO < 0.9	Reaktif değil	HIV-1 p24 ve/veya HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab tespit edilmedi	Yok
	S/CO ≥ 1	Reaktif	« İlk Reaktif »	Çift tekrar
	0.9 ≤ S/CO < 1.0	Şüpheli bölge	« İlk Reaktif »	Çift tekrar
İkinci Sonuç Analizi	Çift tekrar: 2 sonuç < 1 ise	Reaktif değil	HIV-1 p24 ve/veya HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab tespit edilmedi	Yok
	Çift tekrar: 2 sonuçtan biri ≥ 1 ise	Reaktif	HIV-1 p24 ve/veya HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 Ab tespit edildi « Tekrarlanan Reaktif »	Onaylayıcı test

**Prosedürün
Sınırları**

1. Access HIV combo analizi sadece insan serumu veya plazması (Li heparin) ile kullanım için tasarlanmıştır.
Başka örnek tipleri kullanılarak elde edilecek performans karakteristikleri belirlenmemiştir veya sınırlıdır.
2. Access HIV combo analizi kesin bir şekilde insan serumu veya plazmasındaki (Li heparin) HIV-1 antijeni ve HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antikorlarını tespit etmek için sınırlandırılmıştır.
3. Access HIV combo analizi ile bulunan sonuçlar , varsa semptomlarla ve hastanın klinik raporuyla uyumlu olmalıdır.
4. Antikor kullanılan analizler için, hasta örneğindeki heterofil antikorların karışması olasılığı bulunur. Hayvanlara düzenli olarak maruz kalmış veya immüno globulin veya immüno globulin fragmanları kullanılan immünoterapi ve tanılama prosedürlerinden geçmiş hastalar, immüno analizleri etkileyen HAMA gibi antikorlar üretebilir. Ek olarak insan anti-goat antikorları gibi diğer heterofil antikorlar hasta örneklerinde bulunabilir^(41,42).
Bu karışan antikorlar yanlış sonuçlara neden olabilir. Bu antikorlara sahip olduğundan şüphelenilen hastaların sonuçlarını dikkatli bir şekilde değerlendirin.
5. Nakledilen hasta örnekleri donmadan önce test edilmelidir.
6. Kadavra örnekleri veya insan serumu ve plazmasından farklı vücut sıvıları kullanılarak performans belirlenmemiştir.
7. Ölçülen sonucun cut-off üzerindeki büyüklüğü var olan toplam antikor ve/veya antijen miktarının göstergesi değildir.
8. Access HIV combo sonuçları, klinik geçmiş, ek testlerden elde edilen veriler ve konu ile ilgili diğer bilgiler dahil olmak üzere hastanın toplam klinik sunumunun ışığında yorumlanmalıdır.
9. Reaktif olmayan bir sonuç örnekte Access HIV combo analizi ile saptanabilecek herhangi bir antijen ve herhangi bir antikor olmadığını gösterir. Bu HIV-1 ve/veya HIV-2 enfeksiyonu ihtimalini dışlamaz.
10. Bir enfeksiyon tanısı için, Access HIV combo ile reaktif olan bir sonuç başka uygun bir metod ile konfirme edilmelidir.
11. Bağışıklığı bozulmuş bireyler ve ciddi enfeksiyon ve immüno bastırma ilaç tedavisi gibi koşullar antikor seviyelerinin analizde saptama eşik değerinin altına bastırılmasına yol açabilir. Bu örnekler üzerinde elde edilen sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.

Spesifik Performans Özellikleri

Duyarlılık

Access HIV combo ile duyarlılık çalışmaları, onaylanmış HIV Ab örnekleri, akut enfeksiyonlu hastalardan ve ticari serokonversiyon panellerinden alınan örnekler ve HIV Ag örnekleri (yakın veya seyreltik) test edilerek gerçekleştirilmiştir.

1. Analitik duyarlılık

Access HIV combo analizi, HIV-1 p24 Antijenine karşı < 2 IU/mL analitik duyarlılık gösterir. NIBSC 90/636 Panel WHO ve Bio-Rad Internal HIV Ag Standardı analiz duyarlılık sınırın tespitine izin vermiştir.

2. Klinik duyarlılık

• Onaylı HIV Ab pozitif örnekler

- 674 kesin pozitif örnekte yapılan HIV-1 duyarlılık çalışması pozitif örnekleri doğrulamıştır ve **%100'e** (%95 CI: %99.41 - 100) eşit bulunmuştur.

Numuneler genotipli alt tipleri ve varyant örneklerini içerir:

- Grup M : A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF 01-02-05-06-08-09-10-11-12-13-14-15-19-27
- Grup O
- Grup N

İstendiği gibi, alt tip başına minimum 3 numune test edilmiştir.

- HIV-2 duyarlılığı 126 iyi belgelenmiş örnek test edilerek değerlendirilmiş ve **%100'e** (%95 CI: %97.11 - 100) eşit bulunmuştur.

• Akut enfeksiyonlu hastalardan ve ticari serokonversiyon panellerinden alınan örnekler

- 86 örnekte serokonversiyon öncesi ve serokonversiyon başına HIV-1 duyarlılığı araştırılmıştır.
- Access HIV combo analizi serokonversiyon duyarlılığı 61 iyi belgelenmiş ticari HIV serokonversiyon panelinden elde edilen sıralı örnekler test edilerek değerlendirilmiştir (Bu çalışma 131 adet erken serokonversiyon numuneleri ile yapılmıştır).

Tablo 2’te 6 serokonversiyon panelinden elde edilen sonuçlar gösterilmiştir;

Tablo 2: Serokonversiyon panelleri

Panel	Örnek ID	1. kanamadan sonra gün sayısı	Access® HIV combo (S/CO)	PCR*	Western Blot*
BBI 9012	9012-05	14	0.53	Pozitif	Negatif
	9012-06	16	1.21	Pozitif	Negatif
	9012-07	21	25.36	Pozitif	Negatif
BBI 9017	9017-04	10	0.32	Pozitif	Negatif
	9017-06	13	1.19	Pozitif	Pozitif
	9017-07	17	3.48	Pozitif	Pozitif
	9017-08	20	4.15	Pozitif	Pozitif
	9017-09	24	2.44	Pozitif	Pozitif
	9017-10	28	5.67	Pozitif	Pozitif
	9017-11	31	42.27	Pozitif	Pozitif
BBI 9022	9022-07	23	0.77	Pozitif	Negatif
	9022-08	25	5.81	Pozitif	Negatif
	9022-09	32	161.31	Pozitif	Negatif
PRB 950	PRB950-01	0	0.29	Negatif	Negatif
	PRB950-02	18	1.12	Pozitif	Negatif
	PRB950-03	21	8.03	Pozitif	Negatif
	PRB950-04	28	21.15	Pozitif	Pozitif
BBI 9034	9034-10	42	0.28	Negatif	Negatif
	9034-11	47	1.75	Pozitif	Negatif
	9034-12	51	20.47	Pozitif	Negatif
Zeptomatrix 6243	6243-06	20	0.37	Pozitif	Belirsiz
	6243-07	25	1.37	Pozitif	Belirsiz
	6243-08	27	1.89	Pozitif	Belirsiz
	6243-09	30	6.68	Pozitif	Belirsiz
	6243-10	32	18.06	Pozitif	Belirsiz

* Satıcılardan alınan veriler

• **HIV-1 Antijen örnekleri**

Duyarlılık = %100 (104/104) (%95 CI: %96.52 - 100) olarak bulunmuştur.

Analizi duyarlılığı, aşağıdakileri içeren 104 iyi belgelenmiş numune test edilerek değerlendirilmiştir:

- Şu genotiplerden alınan HIV-1 grup M'ye ait 44 HIV-Ag kültür hücresi süzüntüleri: 10A, 5B, 8C, 5D, 10E, 1F, 2G, 1H, 2J
- 21 HIV-Ag ticari pozitif örnekler
- Serokonversiyonun farklı aşamalarında 86 serum örneğinden alınan 39 HIV-Ag pozitif örneği

• **Taze örnekler**

103 HIV pozitif örneği kan alınından sonraki 1. gün içerisinde test edilmiştir.

Özgüllük

Access HIV combo analizinin özgüllüğü \geq %99.5 olarak bulunmuştur. Bu özgüllük aşağıdaki numuneler test edilerek araştırılmıştır:

Örnek tipi	IR Özgüllüğü			RR Özgüllüğü		
	n	%	%95 Güven Aralığı	n	%	%95 Güven Aralığı
Kan vericiler	7656 / 7664	99.90	[99.79-99.95%]	7664 / 7664	100.00	[94.95 - 100%]
Seçilen Yatan hastalar	1961 / 1969	99.59	[99.20-99.82%]	1966 / 1969	99.85	[99.56 - 99.97%]
Seçilmeyen Yatan hastalar	1121 / 1122	99.91	[99.50-100%]	1121 / 1122	99.91	[99.50 - 100%]
Hamile kadınlar	200 / 200	100.00	[98.17-100%]	200 / 200	100.00	[98.17 - 100%]
Toplam ortalama	10938 / 10955	99.84	[99.75-99.91%]	10951 / 10955	99.96	[99.91 - 99.99%]

HIV ile bağlantılı olmayan farklı patolojiler veya durumlar: hamile kadınlar, romatizmal faktör, sirotik, kronik böbrek yetmezliği, diyaliz, nakiller, lanograstimli hastalar, insan anti-mouse Ig, antinükleer antikorlar, *myoplasma pneumoniae*, erythrovirüs B19, miyolem, diğer viral veya bakteriyel enfeksiyonlar (HAV, HBV, HCV, Kızamıkçık, Toksoplazmoz, Sifilis, Kabakulak, Kızamık, CMV, HSV, EBV, VZV, HTLVI, Sıtma, Grip aşılı hastalar) gösteren hastalardan alınan 477 örnek test edilmiştir.

Özgüllük, donmuş nakil popülasyonu dahil olmadan %98.10 (414/422) (%95 CI: %96.30 - 99.18) olarak bulunmuştur.

Beş spesifik olmayan reaksiyon bulunmuştur:

- VZV pozitif örnekler (%7.7)
- EBV pozitif örnekler (%6.7)
- HCV pozitif örnekler (%2.9)
- Romatizmal faktör (%7.1)
- Sifilis pozitif örnekler (%2.3)

Doğruluk

Access HIV combo analizinin doğruluğu HIV-1, HIV-2, HIV-1-O ve HIV Ag için bir negatif örnek, bir düşük pozitif örnek (Düşük 1), bir eşige yakın örnek (Düşük 2), bir orta pozitif örnek olmak üzere 13 örnek analiz edilerek tespit edilmiştir.

Analiz içi doğruluk bu 13 örneğin 1 sistemde 30 kopya ile bir çalışmada test edilmesi suretiyle değerlendirilmiştir. CV2ler tespit edilmiştir.

Analizler arası doğruluk, operatörler tarafından bu 13 örnek günde 2 farklı çalışmada (sabah ve öğlen) çift tekrar olarak 1 parti içinde test edilerek değerlendirilmiştir.

Partiler arası doğruluk bu 13 örneğin 4 farklı kalibratör partisi kullanılarak 4 farklı parti ile 5 kopya olarak test edilmesi suretiyle değerlendirilmiştir.

Sonuçlar aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir:

Analiz içi Doğruluk:

N=30		Ortalama (Sinyal/cut-off oranı)	% C.V.
Negatif örnekler		0.28	10.6
Düşük 1 örnekler	VIH-1	2.19	4.1
	VIH-2	2.20	4.7
	VIH-1-O	1.91	2.6
	Ag VIH-1	2.40	5.0
Düşük 2 örnekler	VIH-1	0.96	5.9
	VIH-2	0.95	4.4
	VIH-1-O	1.16	4.6
	Ag VIH-1	1.20	4.6
Orta 1 örnekler	VIH-1	2.86	5.8
	VIH-2	3.81	3.4
	VIH-1-O	3.34	4.2
	Ag VIH-1	3.30	3.7

Analizler arası Doğruluk:

N=80		Ortalama (Sinyal/cut-off oranı)	% C.V.
Negatif örnekler		0.30	10.1
Düşük 1 örnekler	VIH-1	2.35	5.6
	VIH-2	2.37	5.1
	VIH-1-O	1.88	4.6
	Ag VIH-1	2.35	7.6
Düşük 2 örnekler	VIH-1	1.02	5.6
	VIH-2	1.03	5.6
	VIH-1-O	1.15	4.9
	Ag VIH-1	1.17	4.9
Orta 1 örnekler	VIH-1	3.04	5.1
	VIH-2	3.99	4.9
	VIH-1-O	3.23	4.6
	Ag VIH-1	3.12	4.7

Partiler arası Doğruluk:

N=20		Cal arası % C.V	RP arası % C.V.	Toplam % C.V.
Negatif örnekler		12.1	12.3	15.0
Düşük 1 örnekler	VIH-1	11.0	7.4	11.4
	VIH-2	9.8	9.0	12.4
	VIH-1-O	10.2	6.5	10.8
	Ag VIH-1	8.3	7.0	9.5
Düşük 2 örnekler	VIH-1	10.3	6.2	10.7
	VIH-2	10.3	7.2	11.3
	VIH-1-O	10.2	5.5	10.3
	Ag VIH-1	10.4	14.8	16.9
Orta 1 örnekler	VIH-1	9.8	5.7	10.4
	VIH-2	10.2	11.0	13.9
	VIH-1-O	8.5	10.4	12.1
	Ag VIH-1	11.0	13.0	15.5

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI ve Beckman Coulter logosu, Beckman Coulter, Inc'in ticari markalarıdır.

* Lumi-Phos, Beckman Coulter, Inc'e baęlı Őirket olan Lumigen,Inc'in ticari markasıdır.

** ProClin Rohm ve Haas Company veya yan kuruluşlarının veya baęlı Őirketlerinin ticari markasıdır.

HIV combo Calibrators REF A59429

Kullanım Amacı Access HIV combo Calibrators, Access Immunoassay Systems kullanılarak insan serumu veya plazmasındaki (Li heparin) HIV-1 antijeni ve HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antikorlarının kalitatif tespiti için Access HIV combo analizini kalibre etmek için tasarlanmıştır.



In Vitro Diagnostik Kullanım içindir

Üretilen ve satışa sunulan bütün belirteçler, ham maddelerin kabulünden ürünün son satış aşamasına kadar tamamıyla kalite sistemi gözetimindedir.

Her bir parti kalite kontrole tabi tutulur ve yalnızca kabul kriterlerine uyanlar piyasaya çıkarılır. Her bir partiyle ilgili üretim ve kontrol kayıtları şirketimiz bünyesinde muhafaza edilir.

Özet ve Açıklama Access HIV combo Calibrators, Access HIV combo kitini kalibre (eşik değerinin belirlenmesi) etmek amacıyla kullanılır. Bir örneğin meydana getirdiği ışık yoğunluğu ile cut-off değerini karşılaştırarak örnekte HIV-1 antijeninin ve/veya HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antikorlarının olup olmadığı tespit edilir.

İzlenebilirlik Access HIV combo Calibrators içindeki ölçülen büyüklük (analit) üreticinin çalışma kalibratörlerine göre izlenebilir. İzlenebilirlik işlemi EN ISO 17511'e göre gerçekleştirilir.

Ürün Bilgisi **Access HIV combo Calibrators**
Kat. No. A59429: C0-C1, 1.7 mL/şişe

- Kullanıma hazırdır.
- Dik bir şekilde saklayın ve 2 - 10°C arasında buzdolabında saklayın.
- Kullanmadan önce içeriği nazik bir şekilde ters yüz ederek karıştırın. Köpük oluşumundan kaçının.
- 2 ila 10°C arasında saklandığında etiketin üzerinde belirtilmiş son kullanma tarihine kadar bozulmaz.
- Şişe ilk kullanımdan sonra 2 ila 10°C arasında 120 gün boyunca bozulmaz.
- Aralık dışında çıkan kontrol değerleri olası bir bozulmanın işaretidir.

C0:	%0.1 sodyum azid ve %0.25 ProClin*300 ile HIV-1 antijeni ve HIV-1/HIV-1-O/ HIV-2 antikorları için negatif (reaktif olmayan) insan serumu.
C1:	%0.1 sodyum azid ve %0.25 ProClin*300 ile anti-HIV-1 antikorları için pozitif (reaktif) insan serumu.
Kalibrasyon Kartı:	1

Uyarılar Ve Önlemler

- *In vitro* diagnostik kullanım içindir.
- Hasta numuneleri ve kan ürünleri anlatılan prosedürü kullanarak minimum risk ile rutin bir şekilde işlenebilir. Ancak, kaynağı, tedavisi veya önceki sertifikaları ne olursa olsun bu ürünlere uluslararası önlemlere ve iyi klinik laboratuvarı çalışmasına uygun bir şekilde potansiyel enfekte ürünler gibi muamele edin. Dekontaminasyon için uygun dezenfektan kullanın. Bu materyalleri ve boş kaplarını yerel yönetmelik ve tüzüklere uygun şekilde saklayın ve imha edin.
- Kalibratörlerin hazırlanmasında kullanılan insan kaynaklı materyaller test edilmiştir ve Hepatit B yüzey antijenine (HBsAg), Hepatit C virüsü (HCV) yüzey antikorlarına, insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV-1 ve HIV-2) antikorlarına ve HIV-1 antijenine reaktif bulunmamıştır, HIV-1 antikorlarına karşı pozitif olan C1 kalibratörü hariç. Bilinen hiçbir test infeksiyöz ajanların varlığına karşı tam bir güvence veremediğinden dolayı, belirteçlere ve hasta numunelerine infeksiyöz hastalık bulaştırabilirmiş gibi muamele edin⁽³⁷⁾.
- Sodyum azid, kurşun ve bakır tesisat ile reaksiyona girip yüksek patlayıcı özelliği bulunan metal azidler oluşurabilir. Atılması esnasında azid birikimini engellemek için bol miktarda su ile yıkayınız⁽³⁸⁾.
ProClin*300 potansiyel bir cilt sensibilatörüdür. Bu belirteci cildinize veya giysilerinize dökmekten veya sıçratmaktan kaçınınız. Belirteç ile temas halinde maruz kalan bölgeyi sabun ve suyla iyice yıkayınız.

Xn. Zararlı: %0.1 Sodyum azid ve %0.25 ProClin*300.



R 22: Yutulması halinde sağlığa zararlıdır.

R 43: Cilt ile temasında alerji yapabilir.

S 23: Gaz/duman/buhar/aerosollerini solumayın.

S 24: Cilt ile temasından kaçınınız.

S 37: Uygun koruyucu eldiven takın.

S 60: Atığınızı ve kabını tehlikeli atık olarak bertaraf edin.

- Materyal Güvenlik Veri Sayfası (MSDS) talep üzerine temin edilebilir.

Prosedür

Kalibrasyon teorisi, kalibratörlerin ayarlanması, test istemi girişi ve kalibrasyon verilerinin kontrol edilmesi hakkındaki bilgi için konu hakkındaki sistem kılavuzuna ve / veya Yardım sistemine bakınız.

Kalibrasyon Bilgileri

Access HIV combo Calibrators negatif (C0) ve pozitif (C1) olarak sunulur Access HIV combo analizinin etkin bir "kalibrasyona" sahip olması için kalibre (eşik değerinin belirlenmesi) edilmesi gerekir. Kalibrasyon verileri 56 güne kadar geçerlidir.

Her kalibrasyon için, örnek kabına ve sistem ölü hacmine ilave olarak 220 µL C0 kalibratörü (çift tekrarlı okuma yapar) ve 330 µL C1 kalibratörü (üç tekrarlı okuma yapar) gerekir. Bir damla yaklaşık 40 µL'ye eşittir.

Prosedürün Sınırları

Mikrobiyal kontaminasyon veya bulanıklık durumunda şişeyi imha edin.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI ve Beckman Coulter logosu, Beckman Coulter, Inc'in ticari markalarıdır.

* ProClin Rohm ve Haas Company veya yan kuruluşlarının veya bağlı şirketlerinin ticari markasıdır.

HIV combo QC REF A59430

Kullanım Amacı Access HIV combo QC, Access HIV combo testinin sistem performansını izlemek için kullanılır.



In Vitro Diagnostik Kullanım içindir

Üretilen ve satışa sunulan bütün belirteçler, ham maddelerin kabulünden ürünün son satış aşamasına kadar tamamıyla kalite sistemi gözetimindedir.

Her bir parti kalite kontrole tabi tutulur ve yalnızca kabul kriterlerine uyanlar piyasaya çıkarılır. Her bir partiyle ilgili üretim ve kontrol kayıtları şirketimiz bünyesinde muhafaza edilir.

Özet ve Açıklama

Kalite kontrol malzemeleri hasta örneklerinin karakteristiklerini simüle eder ve Access HIV combo testinin sistem performansının izlenmesi için çok önemlidir. Ayrıca iyi laboratuvar uygulamalarının ayrılmaz bir parçasıdır^(40, 43-49). HIV-1 antijeni ve anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antikorları için testler gerçekleştirirken, testlerin bütünlüğünü doğrulamak için kalite kontrol malzemeleri kullanın. Test edilen değerler, test sistemi doğru şekilde çalışıyorsa kabul edilebilir aralık içinde olmalıdır.

İzlenebilirlik

Access HIV combo QC içindeki ölçülen büyüklük (analit) üreticinin çalışma kalibratörlerine göre izlenebilir. İzlenebilirlik işlemi EN ISO 17511'e göre gerçekleştirilir.

Ürün Bilgisi

Access HIV combo QC

Kat. No. A59430: 4.4 ml/şişe, her seviye için 2 şişe

- Kullanıma hazırdır.
- Dik bir şekilde saklayın ve 2 - 10°C arasında buzdolabında saklayın.
- Kullanmadan önce içeriği nazik bir şekilde ters yüz ederek karıştırın. Köpük oluşumundan kaçının.
- 2 ila 10°C arasında saklandığında etiketin üzerinde belirtilmiş son kullanma tarihine kadar bozulmaz.
- Şişe ilk kullanımdan sonra 2 ila 10°C arasında 120 gün boyunca bozulmaz.
- Aralık dışında çıkan kontrol değerleri olası bir bozulmanın işaretidir.
- Ortalama değerler ve standart sapmalar (SD) için QC değer kartına bakınız.

QC 1:	%0.1 sodyum azid ve %0.25 ProClin*300 ile HIV-1 antijeni ve anti HIV-1/HIV-1-O/HIV-2 antikorları için negatif (reaktif olmayan) insan serumu.
QC 2:	%0.1 sodyum azid ve %0.25 ProClin*300 ile anti-HIV-1 antikorları için pozitif (reaktif) insan serumu.
QC 3:	%0.1 ProClin*300 ile Tris Tamponu içinde kaotropik ajan ile inaktif edilmiş saflaştırılmış HIV-1 antijeni
QC kartı:	1

Uyarılar Ve Önlemler

- *In vitro* diagnostik kullanım içindir.
- Hasta numuneleri ve kan ürünleri anlatılan prosedürü kullanarak minimum risk ile rutin bir şekilde işlenebilir. Ancak, kaynağı, tedavisi veya önceki sertifikaları ne olursa olsun bu ürünlere uluslararası önlemlere ve iyi klinik laboratuvarı çalışmasına uygun bir şekilde potansiyel enfekte ürünler gibi muamele edin. Dekontaminasyon için uygun dezenfektan kullanın. Bu materyalleri ve boş kaplarını yerel yönetmelik ve tüzüklere uygun şekilde saklayın ve imha edin.
- Kontrollerin hazırlanmasında kullanılan insan kaynaklı materyaller test edilmiştir ve Hepatit B yüzey antijenine (HBsAg), Hepatit C virüsü (HCV) antikorlarına negatif bulunmuştur. Bilinen hiçbir test infeksiyöz ajanların varlığına karşı tam bir güvence veremediğinden dolayı, belirteçlere ve hasta numunelerine infeksiyöz hastalık bulaştırabilmiş gibi muamele edin⁽³⁷⁾.
- Sodyum azid, kurşun ve bakır tesisat ile reaksiyona girip yüksek patlayıcı özelliği bulunan metal azidler oluşturabilir. Atılması esnasında azid birikimini engellemek için bol miktarda su ile yıkayınız⁽³⁸⁾.
ProClin*300 potansiyel bir cilt sensibilatörüdür. Bu belirteci cildinize veya giysilerinize dökmekten veya sıçratmaktan kaçının. Belirteç ile temas halinde maruz kalan bölgeyi sabun ve suyla iyice yıkayın.

Xn. Zararlı: %0.1 Sodyum azid ve %0.25 ProClin*300.



R 22: Yutulması halinde sağlığa zararlıdır.

R 43: Cilt ile temasında alerji yapabilir.

S 23: Gaz/duman/buhar/aerosollerini solumayın.

S 24: Cilt ile temasından kaçının.

S 37: Uygun koruyucu eldiven takın.

S 60: Atığınızı ve kabını tehlikeli atık olarak bertaraf edin.

- Materyal Güvenlik Veri Sayfası (MSDS) talep üzerine temin edilebilir.

Prosedür

Access HIV combo QC hasta örnekleri ile aynı şekilde ele alınmalı ve kullanılan cihaz ve/veya yöntemle birlikte gelen talimatlara göre gerçekleştirilmelidir.

Access HIV combo QC işlemi için örnek kabına ve sistem ölü hacmine ilave olarak 3 seviyeden her biri için 110 µL örnek gerekir (tek çalışma). Bir damla yaklaşık 40 µL'ye eşittir.

Örnekler "batch" formatı yerine "random access" formatta herhangi bir zamanda işlenebileceği için, kalite kontrol malzemeleri her 24-saatlik döneme dahil edilmelidir⁽⁴⁰⁾. Kontrollerin daha sık kullanımı veya ek kontrollerin kullanımı iyi laboratuvar uygulamalarına veya laboratuvar akreditasyon gerekliliklerine ve yürürlükte olan yasalara dayanarak kullanıcının takdirine bırakılır. Kalite kontrol teorisi, kontrollerin ayarlanması, kalite kontrol örnek test istemi girişi ve kalite kontrol verilerinin kontrol edilmesi hakkındaki bilgi için konu hakkındaki sistem kılavuzuna ve / veya Yardım sistemine bakınız.

Prosedürün Sınırları

1. Access HIV combo QC kullanımı Access HIV combo testinden farklı testlerde saptanmamıştır.
2. Örnekler "batch" formatı yerine "random access" formatta herhangi bir zamanda işlenebileceği için, kalite kontrol malzemeleri her 24-saatlik döneme dahil edilmelidir⁽⁴⁰⁾. Laboratuvar kalite kontrol sistemi için piyasada bulunan kontrolleri ve/veya diğer kaynaklardan alınan ek kontrolleri ekleyin.
3. Kabul edilebilir sınırlar içinde olmayan kalite kontrol sonuçları hatalı test sonuçlarına işaret edebilir. Bu analit ile ilgili kabul edilebilir son kalite kontrol sonucundan itibaren çalışılmış tüm test sonuçlarını inceleyin.
4. Mikrobiyal kontaminasyon veya bulanıklık durumunda şişeyi imha edin.

Beklenen Değerler Access HIV combo QC1, QC2 ve QC3 için beklenen ortalama (\times) ve SD'ler (σ) ilk kalite kontrol sistem yapılandırması kitinde bulunan QC değer kartında bulunmaktadır. Her laboratuvar kontrol sonuçlarına uygulanacak QC kurallarını seçerek kendi kabul kriterlerini saptamalıdır. Her kontrol sonucu ilk kabul aralığı içinde olmalı, ancak her laboratuvar yeterli veriler toplandıktan sonra ortalama ve SD'yi güncellemelidir.

Verilen reaktivite seviyeleri, değişik üreticilerin analizlerinde, değişik uygulamalarda, değişik lot numaralarında ve değişik laboratuvarlarda farklılık gösterebilir, bu yüzde her laboratuvar kendi reaktivite seviyelerini ve de kendi kabul edilebilir değer aralığını belirlemelidir. Kabul edilebilir aralık , 30 günlük bir dönemdeki 20 saptamanın 20 veri noktasına işaret eden ortalamanın ± 2 Standart Sapması içindeki bütün verileri içermelidir.

BIO-RAD BU ÜRÜNLERİ N ETİKETTE BELİRTİLDİĞİ VE VERİLMİŞ LİTERATÜRDEKİ GİBİ PERFORMANS SAĞLAYACAĞINI GARANTİ EDER. BIO-RAD BAŞKA HERHANGİ BİR AMAÇ İÇİN HİÇ BİR GARANTİ VEYA ORTALAMA KALİTE VEYA UYGUNLUK BELİRTMEZ, İMA ETMEZ. HİÇBİR DURUMDA BIO-RAD YUKARIDA SÖZÜ EDİLEN SARİH TEMİNATLARDAN ORTAYA ÇIKAN DOLAYLI HASARLARDAN SORUMLU DEĞİLDİR.

Access, SYNCHRON LX, UniCel, DxI ve Beckman Coulter logosu, Beckman Coulter, Inc'in ticari markalarıdır.

*ProClin Rohm ve Haas Company veya yan kuruluşlarının veya bağlı şirketlerinin ticari markasıdır.

Referanslar

- 1 Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Rey F. et al.: - Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science, 1983, 200, 868-71
- 2 Popovic M., Sarngadhar M.G., Read E., Gallo R.C.: - Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV III) from patients with AIDS AND pre-AIDS. Science, 1984, 224, 497-500
- 3 Clavel F., Guetard D., Brun-Vézinet F. et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science, 1986, 233: 343-46
- 4 Barin F., M'Boup S., Denis F. et al.: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. Lancet, 1985, 2: 1387-89.
- 5 Clavel F., Brun-Vézinet F., Guetard D. et al.: - LAV II a second rétrovirus associé au SIDA en Afrique de l'Ouest. C.R. Acad. Sc. Paris, 1986, 13, 485-88
- 6 Clavel F.: HIV-2, the West African AIDS virus. AIDS, 1987, 1: 135-140.
- 7 Clavel F., Guyader M., Guetard D. et al.: Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. Nature, 1986, 324: 691-95.
- 8 Gürtler L.G., Hauser P.H., Eberle J. et al.: A new subtype of human immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon. J. Virol., 1994, 68 (3): 1581-1585.
- 9 Leitner T.: Genetic subtypes of HIV-1. In Myers G, Korber BT, Foley BT et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1996, III-28-III-40. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 10 Peeters M., Gueye A., M'Boup S., et al.: Geographical distribution of HIV-1 group 0 viruses in Africa. AIDS, 1997, 11,493-498.
- 11 Robertson D.L., Anderson J.P., Bradac J.A., et al.: HIV-1 nomenclature proposal: a reference guide to HIV-1 classification. In: Kuiken CL, Foley B, Hahn B, et al., editors. Human Retroviruses and AIDS. Los Alamos National Laboratory, 1999, 492-505. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 12 Simon F., Mauclore 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.
- 13 Plantier J.C., Leoz M., Dickerson J.E. et al. : A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine, 2009, 15: 871-872.
- 14 Peeters M.: Recombinant HIV sequences: their role in the global epidemic. In: Kuiken C, Foley B, Hahn B, et al., editors. HIV sequence compendium. Los Alamos National Laboratory, 2000, 54-73. (Available on-line at <http://hiv-web.lanl.gov>).
- 15 Couroucé A.M. Et al.: A prospective study of HIV II prevalence in France. AIDS, 1988, 2: 261-65.
- 16 Janssens W., Buve A., Nkengason J.N: The puzzle of HIV-A subtypes in Africa. AIDS, 1997, 11: 705-712.
- 17 Apetrei C., Loussert-Ajaka I., Descamps D., et al.: Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non subtype B seroconversion. AIDS, 1996, 10: F57-F60.
- 18 Kanki P.J., Barin G., M'Boup S. et al.: New human T-Lymphotropic retrovirus related to Simian T-lymphotropic virus type III (STLV III Agm). Science, 1986 232: 238-43.
- 19 Gao F., Yue L. Robertson D.L. et al.: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. J. Virol. 1994, 68: 7433-7447.

- 20 Norrby E., Biberfeld G., Johnson P.R., et al.: The chemistry of Site-Directed Serology for HIV infections. *AIDS Res and Human Retroviruses*, 1989, 5(5): 487-493.
- 21 DeCock K.M., Adjuorlolo G., Ekpini E., et al.: Epidemiology and transmission of HIV-2: why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 1993, 270: 2083-2086.
- 22 Kanki P.J., Travers K.U., M'Boup S., et al.: Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 1994, 343: 943-946.
- 23 Marlink R.G., Ricard D., M'Boup S., et al.: Clinical, hematologic, and immunologic cross-sectional evaluation of individuals exposed to human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2). *AIDS, Res Hum Retroviruses* 1988, 4: 137-148.
- 24 Simon F., Matheron S., Tamalet C., et al.: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS*, 1993, 7: 1411-1417.
- 25 Gürtler L.: Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 1996, 348 (9021): 176-179;
- 26 Petersen L.R., Satten G.A., Dodd R., et al.: Duration of time from onset of human immunodeficiency virus type 1 infectiousness to development of detectable antibody. 1994, 34 (4): 283-289.
- 27 Constantine N.T.: Serologic tests for retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*, 1993, 7: 1-13.
- 28 Zaaier H.L., Exel-Oehlers P.V., Kraaijeveld T., et al.: Early detection of antibodies to HIV1 by third-generation assays. *The Lancet*, 1992, 340: 770-772.
- 29 Nair B.C., Ford G., Kalyanaraman V.S., et al.: Enzyme immunoassay using native envelope glycoprotein (gp 160) for detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies. *J. Clin. Microbio.*, 1994, 32: 1449-1456.
- 30 Courcoué A.M., Barin F., Boudelot J., Botté C et al. : - Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti-VIH. *Revue Française des Laboratoires*, 1995, 279 : 102-105.
- 31 Busch M.P., Satten G.A.: Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *American Journal of Medicine*, 1997, 102: 117-124.
- 32 Busch M.P., Lee L.L.L., Satten G.A., 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 (2): 91-97.
- 33 Gürtler, L., Muhlbacher A., Michl U., et al.: Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal Virological Methods*, 1998, 75: 27-38.
- 34 Weber B., Mbargane Fall E.H., Berger A., et al.: Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36(8): 2235-2239.
- 35 Couroucé, A.M. Et le groupe de travail Rétrovirus de la Société Française de Transfusion Sanguine : Tests de dépistage combiné des anticorps anti-VIH et de l'antigène p24. *Spectra Biologie*, 1999, 18 : 38-44.
- 36 Ly T.D., Ebel A., Faucher V., et al.: Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? *Journal of Virological Methods*, 2007, 143: 86-94.
- 37 HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb14/bmb14toc.htm>
- 38 DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- 39 Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 40 Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989
- 41 Kricka, L. Interferences in immunoassays – still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- 42 Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613–621.
- 43 Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. *Lab Med* 1985; 16: 533-537.
- 44 Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem* 1981; 27: 493-501.
- 45 Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36:230-233.
- 46 Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. *J Clin Immunoassay* 1994;17:216-222.
- 47 Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- 48 Approved Guideline – Specifications for Immunological Testing for Infectious Disease, I/LA 18-A2, Vol. 21, No. 15. 2001. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- 49 Garret PE. Quality is quantitative: so how do we QC qualitative tests. *J Clin Immunoassay* 1994; 17 (4): 231-236.



Bio-Rad
3, boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette, France
Tel. + 33 (0) 1 47 95 60 00
Fax: + 33 (0) 1 47 41 91 33



Fransa'da Basılmıştır
02/2011