

REF 300500 NeuMoDx™ HIV-1 Quant Test Strip

R only

ETTEVAATUST. Ainult USA ekspordiks

IVD Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas koos seadmetega NeuMoDx 288 ja NeuMoDx 96 Molecular System

 Värskenduste sisestamiseks minge aadressile: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Üksikasjalike juhiste saamiseks lugege seadme NeuMoDx 288 Molecular System käsiraamatut; tootekood 40600108

Üksikasjalike juhiste saamiseks lugege seadme NeuMoDx 96 Molecular System käsiraamatut; tootekood 40600317

SIHTOTSTARVE

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, mis tuleb teostada seadmetel NeuMoDx 96 Molecular System ja NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx System(s)), on automatiseeritud, kvantitatiivne ja kvalitatiivne *in vitro* nukleiinhappe amplifitseerimise test, mis on loodud tuvastama inimese immuunpuudulikkuse viiruse 1. tüübi (HIV-1) RNA-d inimese plasmas.

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay on ette nähtud kasutamiseks koos kliinilise pildiga ja teiste haiguse prognoosimise laboratoorsete markeritega HIV-1 infektsiooniga patsientide kliinilise käsitlemise abivahendina ja retroviirusevastase ravi toimete jälgimises, mõõtes plasma HIV-1 RNA-tasemete muutusi. Analüüs suudab kvantifitseerida HIV-1 RNA-d vahemikus 34,2 kuni $5,0 \times 10^7$ IU/ml ($1,5-7,7 \log_{10}$ IU/ml). NeuMoDx HIV-1 Quant Assay on valideeritud kvantifitseerima RNA-d HIV-1 grupist M (alatuübid A, B, C, D, F, G, H, K, CRF01_AE, CRF02_AG), N, O, ja P.

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay on ette nähtud kasutamiseks abivahendina HIV-1 infektsiooni, sh ägeda või primaarse infektsiooni, diagnoosimisel. HIV-1 RNA kindlakstegemine patsientidel, kellel ei ole antikehasid HIV-1 suhtes, näitab ägedat või primaarset HIV-1 infektsiooni. Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay võib kasutada täiendava testina proovide puhul, mis on saanud kinnitatud HIV immuunanalüüsides korduvad reageerivad tulemused, ja HIV-1 infektsiooni kinnituseks.

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ei ole ette nähtud kasutamiseks doonori HIV-1 sõelumise testina, et teha kindlaks HIV-1 olemasolu veres ja veretoodetes.

KOKKUVÖTE JA SELGITUSED

Plasmaproovide ettevalmistamiseks võib kasutada inimese täisverd, mis on kogutud steriilsetesse vere kogumise katsutitesse, mis sisaldavad antikoagulandina kas etüleendiamiintetraäädikhapet (Ethylenediaminetetraacetic Acid, EDTA) või happelist tsitratdekstroosi (Acid Citrate-Dextrose, ACD), või plasma ettevalmistamise katsutitesse (Plasma Preparation Tubes, PPT). Testimiseks ettevalmistamiseks ja töötlemise alustamiseks laaditakse seadmega NeuMoDx System ühilduvas sekundaarses proovikatsutis plasma või esmases proovikatsutis verefraktsioon seadmesse NeuMoDx System, kasutades selleks ettenähtud proovikatsutikandjat. Iga proovi jaoks segatakse 600 µl alikvooti plasmaproovi lüüsimispuhvriga NeuMoDx Lysis Buffer 3 ja seade NeuMoDx System teostab automaatselt kõik vajalikud etapid sihtnukleiinhappe ekstraheerimiseks, isoleeritud RNA reaalaja pöördtranskriptsiooni polümeraasi ahelreaktsiooni (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) ettevalmistamiseks ning olemasolu korral amplifikatsiooniproduktide (HIV-1 genoomi lõigud konserveerunud piirkondades) amplifitseerimiseks ja tuvastamiseks. Analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay sisaldab RNA proovi töötlemise kontrolli (Sample Process Control, SPC2), et aidata jälgida võimalike inhibeervate ainete ja ka süsteemi NeuMoDx System või reaktiivi tõrkeid, mis võivad ekstraheerimise ja amplifitseerimise protsessi käigus esineda.

Inimese immuunpuudulikkuse viirus (Human Immunodeficiency Virus, HIV) on omandatud immuunpuudulikkuse sündroomi (Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS) etioloogiline tegur ja see on jaotatud kaheks peamiseks tüübiks, millest levinum ja patogeenem on 1. tüübi HIV (HIV-1). HIV-1 võib levida sugulisel teel, infektsiooniga vere või veretoodetega kokkupuute teel või infektsiooniga emalt lootele edasi kandudes.¹⁻⁴ Äge HIV-1 infektsioon, mida iseloomustavad gripitaolised sümptomid, areneb välja 3 kuni 5 nädala pärast alates esmasest infektsioonist ja seda seostatakse kõrgete vireemiatasemetega veres. HIV-1 spetsiifiline immuunvastus on tuvastatav 4 kuni 6 nädala jooksul alates sümptomite ilmumisest.⁵⁻⁹

Serokonversiooni korral algab enamikel patsientidel asümptomaatiline faas, mis võib kesta aastaid. Perifeerse vere HIV-1 RNA tasemete kvantitatiivne mõõtmine on suuresti laiendanud arusaama HIV-1 infektsiooni patogeneesist ja tõestanud end olulise näitajana HIV-1 infektsiooniga isikute prognoosimises ja käsitlemises.¹⁰⁻¹¹ Retroviirusevastase ravi alustamist või muutmist puudutavad otsused langetakse plasma HIV-1 RNA tasemete (vireemia tase) jälgimise, CD4+ T-rakkude arvu ja patsiendi kliinilise seisundi põhjal.¹²⁻¹⁷ Retroviirusevastase ravi eesmärk on summutada HIV-1 replikatsiooni allapoole hetkel saadaval vireemia taseme testide määramispiiri. Perifeerses veres saab viiruse tasemeid kvantitatiivselt määrata, mõõtes HIV p24 antigeeni seerumis, HIV kvantitatiivse külvi teel plasmast, või viirusliku RNA otsese mõõtmise teel plasmas, kasutades nukleiinhappe amplifitseerimise või signaali amplifitseerimise meetodeid.⁹⁻¹¹ Molekulaarmedetodeid, nagu pöördtranskriptsiooni vahendatud polümeraasi ahelreaktsioon, kasutatakse laialdaselt, et nukleiinhappeid amplifitseerida.¹¹ NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kasutab RT-PCR meetodit koos homogeense reaalajas fluorestsentsi määramisega. Analüüs sisaldab kahe sihtmärgi amplifitseerimist ja tuvastamist, võttes sihtmärgiks HIV-1 genoomi kaks iseseisvat piirkonda. Lisaks võimaldab liiasuse analüüsi ülesehitus tuvastada erinevaid grupi M alamtüüpe (A, B, C, D, F, G, H, K), sh tsirkuleerivad rekombinantset vormid, ja grupi N, O ja P isolaate. Analüüsi tulemused kajastatakse rahvusvahelistes ühikutes ml kohta (IU/ml).

PROTSEDUURI PÕHIMÕTTED

Analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kombineerib automatiseeritud RNA ekstraheerimise ja reaalaja RT-PCRi teel amplifitseerimise/tuvastamise. Täisvere proovid kogutakse plasma ettevalmistamiseks EDTA-, ACD- või PPT-katsutitesse. Primaarne vereproov (verefraktsioon) või ühilduvas sekundaarses proovikatsutis plasmaalikkvoot märgistatakse võõtkoodiga ja pannakse seadmesse NeuMoDx System. Töötlemise alustamiseks aspireerib seade NeuMoDx System automaatselt plasmaalikkvoodi, et segada see lüüsimispuhvriga NeuMoDx Lysis Buffer 3 ja ekstraheerimisplaadil NeuMoDx Extraction Plate sisalduvate reaktiividega. Seade NeuMoDx System automatiseerib ja integreerib RNA ekstraheerimise ja

kontsentreerimise, reaktiivide ettevalmistamise ning nukleinhappe amplifitseerimise ja sihtjärjestuste tuvastamise reaalaraj RT-PCR-i abil. Komplekti kuuluv proovi töötlemise kontroll (Sample Process Control, SPC2) aitab jälgida inhibeerivate ainete esinemist ja süsteemi, protsessi või reaktiivi tõrkeid. Kui proov on laaditud seadmesse NeuMoDx System, pole kasutaja sekkumine vajalik.

Seade NeuMoDx System kasutab lüüsimise, RNA ekstraheerimise ja inhibiitorite eemaldamise automaatseks teostamiseks kuumutamise, lüütilise ensüümi ja ekstraheerimisreaktiivide kombinatsiooni. Vabanenud nukleinhapped püütakse kinni paramagnetiliste osakeste abil. Need osakesed, mis on seondunud nukleinhapetega, laaditakse kassetti NeuMoDx Cartridge, kus mitteseondunud elemendid pestakse minema pesemisreaktiiviga NeuMoDx Wash Reagent. Seejärel elueeritakse seondunud RNA vabastusreaktiivi NeuMoDx Release Reagent abil. Seade NeuMoDx System kasutab elueeritud RNA-d, et reühüdeerida patentitud NeuDry™ amplifikatsioonireaktiivid, mis sisaldavad kõiki HIV-1 ja SPC2 sihtmärkide amplifitseerimiseks vajalikke elemente. See võimaldab nii siht- kui ka kontroll-RNA järjestuste samaaegset amplifikatsiooni ja tuvastamist. Pärast kuivanud RT-PCR-i reaktiivide taastamist jaotab seade NeuMoDx System ettevalmistatud RT-PCR-iks valmis segu kassetti NeuMoDx Cartridge ühte PCR-i kambris (proovi kohta). Kontroll- ja sihtjärjestuste (kui on olemas) pöördtranskriptsioon, amplifitseerimine ja tuvastamine toimub PCR-i kambris. Kassett NeuMoDx Cartridge on loodud amplikoni hoidmiseks pärast RT-PCR-i, vältides seeläbi sisuliselt amplifikatsiooni-järgse saastumise riski.

Võimendatud sihtmärgid tuvastatakse reaalarajas hüdrolüüsionide keemia abil (tavaliselt nimetatakse seda TaqMan®-i keemiaks), kasutades fluorogeensete oligonukleotiidide sondimolekule, mis on spetsiifilised amplikonidele nende vastavate sihtmärkide jaoks. Sondid TaqMan koosnevad fluorofoorist, mis on kovalentselt seotud oligonukleotiidi sondi 5'-otsaga, ja kustutist 3'-otsas. Kui sond on intakne, on fluorofoor ja kustuti läheduses, mis võimaldab kustuti-molekulil supresseerida fluorestsentsi, mille fluorofoor eraldab Försteri resonantsenergia ülekande (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) kaudu.

TaqMan sondid on sellise kujundusega, et need tugevnevad praimerite kindla komplektiga võimendatud DNA piirkonnas. Kui Taq DNA polümeeras pikendab praimerit ja sünteesib uue ahela, siis Taq DNA polümeeraasi 5' kuni 3' eksonukleaasi aktiivsus lagundab matriitsiga kokkusulanud sondi. Sondide lagundamine vabastab fluorofoori ja katkestab läheduse kustutiga, vältides sellega FRET-ist tulenevat kustutusmõju ja võimaldades fluorofoori tuvastada. Tulemuseks saadav fluorestsentsisignaal, mille tuvastab seadme NeuMoDx System kvantitatiivne RT-PCR termotsükler on otseselt proportsionaalne vabastatud fluorofooriga ja seda saab viia korrelatsiooni olemasoleva sihtmärgi kogusega.

TaqMan-i sondi, mis on märgistatud fluorofooriga (stimuleerimine: lainepikkusel 490 nm ja kiirgus: lainepikkusel 521 nm) 5'-otsas ja tumeda kustutiga 3'-otsas, kasutatakse HIV-1 RNA tuvastamiseks. SPC2 tuvastamiseks märgistatakse TaqMan-i sond alternatiivse fluorestsentsvärviga (stimuleerimine: lainepikkusel 535 nm ja kiirgus: lainepikkusel 556 nm) 5'-otsas ja tumeda kustutiga 3'-otsas. Seadme NeuMoDx System tarkvara jälgib iga amplifitseerimistsükli lõpus TaqMani sondide poolt emiteeritud fluorestsentsisignaali. Kui amplifikatsioon on lõpule jõudnud, analüüsib seadme NeuMoDx System tarkvara andmeid ja esitab tulemuse (POSITIVE (POSITIIVNE) / NEGATIVE (NEGATIIVNE) / INDETERMINATE (MÄÄRAMATU) / UNRESOLVED (LAHENDAMATA)). Kui tulemus on positiivne ja arvutatud kontsentratsioon on kvantiteedi määramise piires, annab seadme NeuMoDx System tarkvara ka prooviga seostatud kvantitatiivse väärtuse.

REAKTIIVID/KULUKAUBAD

Kaasasolevad materjalid

REF	Sisukord	Teste ühikus	Teste pakis
300500	NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip <i>Kuivatatud RT-PCR-reaktiivid, mis sisaldavad HIV-1- ja SPC2-spetsiifilist TaqMani sondi ja primereid</i>	16	96

Vajalikud lisamaterjalid (saadaval eraldi)

REF	Sisukord
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Kuivatatud paramagnetilised osakesed, lüütiline ensüüm ja proovi töötlemise kontrollid</i>
800304	NeuMoDx HIV-1 Calibrators <i>HIV-1 kõrgete ja madalate kalibraatorite ühekordsed komplektid, et määrata standardkõvera kehtivus</i>
900301	NeuMoDx HIV-1 External Controls <i>HIV-1 positiivsete ja negatiivsete kontrollproovide ühekordsed komplektid</i>
400600	NeuMoDx Lysis Buffer 3
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Filtriga otsakud Hamilton CO-RE/CO-RE II (300 µl)
235905	Filtriga otsakud Hamilton CO-RE/CO-RE II (1000 µl)

Vajalikud mõõteseadmed

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] või **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200]



HOIATUS JA ETTEVAATUSABINÕUD

- Testriba NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip on ette nähtud kasutamiseks ainult *in vitro* diagnostikas koos platvormidega NeuMoDx Molecular Systems.
- Ärge kasutage reaktiive või kulukaupa pärast märgitud kõlblikkuskuupäeva.
- Ärge kasutage ühtegi reaktiivi, kui turvasulgur on katki või kui pakend on saabumisel kahjustatud.
- Ärge kasutage kulukaupu ega reaktiive, kui kaitsekott on saabumisel avatud või katki.
- Enne kui testi tulemusi saab kliinilistele proovidele genereerida, peab olemas olema kehtiv testi kalibreering (saadud töödeldes kalibraatorite NeuMoDx HIV-1 Calibrators [REF 800304] kõrgeid ja madalaid kalibraatoreid).
- Välised kontrollid (välistest kontrollidest NeuMoDx HIV-1 External Controls [REF 900301]) tuleb töödelda iga 24 tunni tagant kogu aja jooksul, mil testitakse testiga NeuMoDx HIV-1 Quant Assay.
- Sekundaarsete alikvootide proovi väiksem maht sõltub allpool määratletud katsuti suuruselt / proovikatsuti kandjast. Kindlaksmääratud miinimumist väiksem maht võib põhjustada tõrke „Quantity Not Sufficient“ (Kogus pole piisav).
- Valel temperatuuril või üle kindlaksmääratud säilitusajaga proovide kasutamine võib põhjustada kehtetuid või ekslikke tulemusi.
- Vältige kõigi reaktiivide ja kulukaupade saastumist mikroobide ja ribonukleasiga (RNAas). Sekundaarsete katsutite kasutamisel on soovitatav kasutada steriilseid RNAasi-vabu ühekordseid ülekandepipette. Kasutage iga proovi jaoks uut pipetti.
- Saastumise vältimiseks ärge käsitlege ega eraldage pärast amplifikatsiooni ühtegi kasseti NeuMoDx Cartridge. Ärge mingil juhul võtke kassetite NeuMoDx Cartridges bioohtlike jäätmehäädmete mahutist (NeuMoDx 288 Molecular System) ega bioohtlike jäätmehäädmete nõust (NeuMoDx 96 Molecular System). Kasseti NeuMoDx Cartridge on loodud saastumise vältimiseks.
- Juhtudel, kui laboris viiakse läbi ka avatud katsuti PCR-teste, tuleb hoolitseda selle eest, et testribad NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip, testimiseks vajalikud täiendavad kulukaupad ja reaktiivid, isikukaitsevahendid, nagu kindad ja laborikitlid, ja seade NeuMoDx System ei saastuks.
- NeuMoDx reaktiivide ja kulukaupade käsitsemisel tuleb kanda puhtaid, pulbrivabu nitrilkindaid. Ärge puudutage kasseti NeuMoDx Cartridge ülemist pinda, testriba NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip ja ekstraheerimisplaadi NeuMoDx Extraction Plate fooliumtihendi pinda ega lüüsimispuhvri NeuMoDx Lysis Buffer 3 ülemist pinda; kulukaupade ja reaktiivide käsitsemine peaks toimuma ainult külgpindu puudutades.
- Iga reaktiivi kohta on vastavalt vajadusele esitatud ohutuskaardid (Safety Data Sheets, SDS) aadressil www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Pärast testi tegemist peske hoolikalt käsi.
- Ärge pipeteerige suu abil. Ärge suitsetage, jooge ega sööge kohtades, kus käideldakse proove või reaktiive.
- Käideldel proove alati nakkusohtlikena ja vastavalt ohututele laboriprotseduuridele, mida on kirjeldatud sellistes väljaannetes nagu *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹⁸ ja CLSI dokumendis M29-A4.¹⁹
- Utiliseerige kasutamata reaktiivid ja jäätmehäädmed vastavalt riigi, föderaal-, provintsi, osariigi ja kohalikele seadustele.



TOOTE SÄILITAMINE, KÄSITSEMIN JA STABIILSUS

- Testribad NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strips on esimeses pakendis stabiilsed temperatuuril 15–23 °C kuni toote vahetel etiketil märgitud kõlblikkusaja lõpuni.
- Testribad NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strips varustatakse isoleeritud konteineris, mis sisaldab jahutusgeeli pakke.
- Ärge kasutage kulukaupu ega reaktiive pärast märgitud kõlblikkuskuupäeva.
- Ärge kasutage ühtegi analüüsitoodet, kui visuaalsel vaatlusel on leitud esmase või sekundaarse pakendi kahjustusi.
- Ärge laadige uuesti ühtegi testitavat toodet, mis on varem laaditud teise seadmesse NeuMoDx System.
- Pärast laadimist võib testriba NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip jääda seadmesse NeuMoDx System seitsmeks (7) päevaks. Laaditud testribade allesjäänud säilivusaega jälgib tarkvara ja teatab kasutajale reaalajas. Süsteem soovib testriba eemaldamist, mis on olnud kasutuses pärast selle lubatud perioodi.
- Hoolimata sellest, et NeuMoDx kalibraatorid ja välised kontrollid on mittenakkusohtlikud, kõrvaldage need pärast kasutust koos laboratoorse bioohtlike jäätmehäädmetega, et vähendada sisalduva sihtnukleiinhappega saastumise riski.

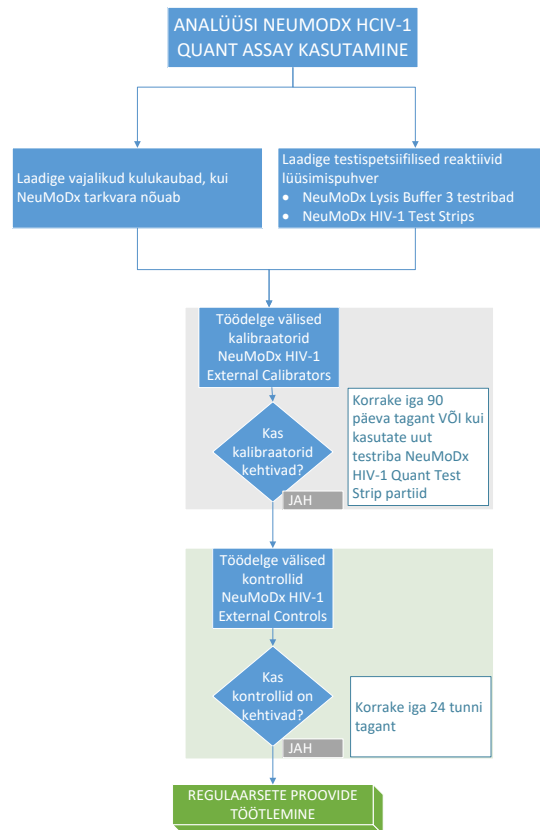
PROOVIKOGUMINE, TRANSPORTIMINE JA SÄILITAMINE



1. Käsitlege kõiki proove, kalibraatoreid ja kontrole, nagu need oleks võimelised edasi kandma nakkustekitajaid.
2. Ärge külmutage täisverd ega primaarsetes katsutites hoitud proove.
3. Plasmaproovide ettevalmistamiseks tuleks täisverd koguda steriilsetesse katsutitesse, kasutades antikoagulantidena EDTA-d ja ACD-d. Järgige proovide kogumiskatsutite tootjapoolseid juhiseid ettevalmistamise ja hoiustamise kohta.
4. Proove võib testida primaarsetes kogumiskatsutites või sekundaarsetes proovikatsutites. Soovituslik primaarse katsutiga testimisel: BD Vacutainer® Plus Plastic K₂EDTA Tube (BD #368589) või BD Vacutainer PPT™ Plasma Preparation Tube (BD #362799).
5. Ettevalmistatud plasmaproove võib enne töötlemist hoiustada seadmes NeuMoDx System kuni 8 tundi. Kui hoiustada on vaja kauem, on soovituslik proovid enne jahutada või külmutada sekundaarsetes plasmaalivkootidena.

6. Ettevalmistatud plasmaproove tuleks hoida temperatuuril 2 kuni 8 °C mitte kauem kui 7 päeva enne testimist ja kuni 8 tundi toatemperatuuril.
7. Plasma puhul võib ettevalmistatud proove enne töötlemist hoida temperatuuril ≤ -20 °C kuni 8 nädalat.
 - a. Kui proovid külmutada, laske proovidel toatemperatuuril (15–30 °C) täielikult üles sulada; keerutage lähtemahutis, et saada ühtlaselt jaotunud proov.
 - b. Kui külmutatud proovid on üles sulanud, tuleb testida 8 tunni jooksul.
 - c. Plasmaproove ei tohi enne kasutust rohkem kui 4 korda külmutada/sulatada.
8. Proovide tarnimisel tuleb need pakendada ja märgistada vastavalt kehtivatele riiklikele ja/või rahvusvahelistele eeskirjadele.
9. Sildistage proovid selgelt ja märkige proovid, mis on HIV-1 testimiseks.
10. Minge edasi jaotisesse *Testi ettevalmistamine*.

NeuMoDx HIV-1 analüüsi kasutamise üldine protsess on kokku võetud allpool *joonisel 1*.



Joonis 1. Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kasutamise töövoog

KASUTUSJUHE

Testi ettevalmistamine

1. Kandke proovikatsutile, mis ühildub seadmega NeuMoDx System, proovi võotkoodisilt. Primaarne vere kogumiskatsuti võib olla märgistatud ja asetatud otse 24- või 32-pesalisse proovikatsuti kandjasse pärast tsentrifuugimist vastavalt tootja juhistele. Alternatiivina võib plasmaalikoodi viia sekundaarsesse katsutisse, et töödelda seadmes NeuMoDx System.
2. Proovi testimisel esmases kogumiskatsutis asetage võotkoodiga katsuti proovikatsuti kandjasse ja veenduge, et kork eemaldataks enne seadmesse NeuMoDx System laadimist.
3. Sekundaarse katsuti kasutamisel viige plasmaalikoovot võotkoodiga proovikatsutisse, mis ühildub seadmega NeuMoDx System vastavalt allpool määratletud mahtudele:
 - Proovikatsuti kandja (32 katsutile): 11–14 mm läbimõõt ja 60–120 mm kõrgus; minimaalne täitemaht ≥ 750 µl
 - Proovikatsutikandja (24 katsutile): 14,5–18 mm läbimõõt ja 60–120 mm kõrgus; minimaalne täitemaht ≥ 1200 µl
 - Väikese mahuga proovikatsuti kandja (32 katsutile): 1,5 ml koonilise põhjaga mikrotsentrifuugi katsuti; minimaalne täitemaht on ≥ 700 µl

Seadme NeuMoDx System kasutamine

Üksikasjalike juhiste saamiseks lugege seadmete NeuMoDx 288 ja 96 Molecular Systems käsiraamatuid; (tootekood 40600108 ja 40600317)

1. Täitke üks või enam süsteemi NeuMoDx System testribakandjat testriba(de)ga NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip ja kasutage puutekraani, et laadida testribakandja(d) süsteemi NeuMoDx System.
2. Kui seadme NeuMoDx System tarkvara seda soovib, lisage vajalikud kulukaubad seadme NeuMoDx System tarbitavatele kandjatele ja kasutage puutetundlikku ekraani kandja(te) laadimiseks seadmesse NeuMoDx System.
3. Kui seadme NeuMoDx System tarkvara seda soovib, vahetage välja pesemisreaktiiv NeuMoDx Wash Reagent, vabastusreaktiiv NeuMoDx Release Reagent, tühjendage praimingujäätmed, biootlike jäätmete mahuti (ainult NeuMoDx 288 Molecular System), otsikute jäätmemahuti (ainult NeuMoDx 96 Molecular System) või biootlike jäätmete nõu (ainult NeuMoDx 96 Molecular System), vastavalt vajadusele.
4. Kui seadme NeuMoDx System tarkvara seda soovib, töödelge kalibraatoreid NeuMoDx HIV-1 Calibrators [REF 800304] ja/või väliseid kontrollid NeuMoDx HIV-1 External Controls [REF 900301]. Rohkem teavet kalibraatorite ja kontrollide kohta leiab jaotisest *Tulemuste töötlemine*.
5. Laadige proovi-/kalibraator-/kontrollkatsuti(d) proovikatsuti kandjaisse ja veenduge, et kõigilt katsutitelt on korgid eemaldatud.
6. Asetage proovikatsuti kandja(d) automaatladija riulile ja kasutage puutetundlikku ekraani kandja(te) laadimiseks seadmesse NeuMoDx System. Sellega käivitatakse tuvastatavate testide jaoks laaditud proovide töötlemine, eeldusel, et süsteemis on kehtiv testitellimus.

PIIRANGUD

1. Testriba NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip saab kasutada ainult seadmetes NeuMoDx Molecular Systems.
2. Testriba NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip toimivust on kinnitatud plasmaproovide puhul, mis on ette valmistatud täisverest, mille kogumisel on kasutatud antikoagulandina EDTA-d/ACD-d. Testriba NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip kasutamist koos teiste allikatega ei ole hinnatud ja toimivusnäitajad on muud tüüpi proovide puhul tundmatud.
3. Testriba NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip toimivust on kinnitatud primaarsete katsutite testimise puhul, kasutades katsuteid BD Vacutainer Plus Plastic K₂EDTA Tubes ja BD Vacutainer PPT™ Plasma Preparation Tube.
4. Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ei tohi kasutada proovide puhul, mis on kogutud inimestelt, kellele on manustatud hepariini.
5. Kuna HIV-1 tuvastamine sõltub proovis esinevate viiruseosakeste arvust, sõltuvad usaldusväärsed tulemused proovide nõuetekohasest kogumisest, käitlemisest ja säilitamisest.
6. Kalibraatorid NeuMoDx HIV-1 Calibrators ja välised kontrollid NeuMoDx HIV-1 External Controls tuleb töödelda vastavalt pakendis sisalduvatele soovitudele, kui seda soovib seadme NeuMoDx System tarkvara enne tavapärase kliiniliste proovide töötlemist.
7. Proovide ebaõige kogumise, käitlemise, säilitamise, tehniliste vigade või proovikatsuti segiajamise tulemusel võib saada valed tulemused. Lisaks võivad tekkida valenegatiivsed tulemused, kuna proovides leiduvate viiruseosakeste arv on väiksem kui analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tuvastuspiir.
8. Süsteemi NeuMoDx System tohib kasutada ainult süsteemi NeuMoDx System kasutamise väljaõppe saanud personal.
9. Kui nii HIV-1 sihtmärgi kui ka SPC2 sihtmärgi amplifikatsiooni ei toimu, esitatakse kehtetu tulemus (Indeterminate (Määramatu) või Unresolved (Lahendamatu)) ja testi tuleks korrata.
10. Kui analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tulemus on Positive (Positiivne), aga kvantitatiivne väärtus on alla kvantitatiivset määramispiiri, annab seade NeuMoDx System väärtuse, kas tuvastatud HIV-1 oli allpool kvantitatiivset alampiiri (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) või ülalpool kvantitatiivset ülempiiri (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
11. Kui tuvastatud HIV-1 on allpool LLoQ-d, võib analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay korrata (soovi korral) proovi teise alikvoodiga.
12. Kui tuvastatud HIV-1 on ülalpool ULoQ-d, võib analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay korrata algse proovi lahjendatud alikvoodiga. Soovituslik lahuse suhe on 1:100 või 1:1000 HIV-1 negatiivse plasmaga või lahustiga Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Algse proovi kontsentratsiooni saab arvutada järgnevalt.
$$\text{algse proovi kontsentratsioon} = \log_{10}(\text{lahjendustegur}) + \text{lahjendatud proovi esitatud kontsentratsioon}$$
13. PCR-inhibiitorite juhuslik esinemine võib tekitada süsteemis vigu kvantitatiivsel määramisel. Sellisel juhul on soovitatav, et testi korratakse sama prooviga, mida on lahjendatud lahustiga Basematrix suhte juures 1:10 või 1:100.
14. Positiivne tulemus ei tähenda tingimata elujõuliste HIV-1 viiruseosakeste esinemist. Samas on positiivse tulemuse puhul HIV-1 RNA esinemine küllalt tõenäoline.
15. Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay sihtmärgistatud konserveerunud piirkondade kustumine või muteerumine võib mõjutada tuvastamist ja tingida vigase tulemuse.
16. Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tulemusi tuleks kasutada kliiniliste vaatluste ja muu arstile kättesaadava teabe täiendusena.
17. Saastumise vältimiseks on soovitatav hea laboritava, sealhulgas kinnaste vahetamine erinevate patsiendiproovide käitlemise vahel.

TULEMUSTE TÖÖTLEMINE

Kättesaadavaid tulemusi saab vaadata või printida seadme NeuMoDx System puutekraani akna Results (Tulemused) vahekaardilt „Results“ (Tulemused). Seadme NeuMoDx System tarkvara genereerib analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tulemused automaatsel, kasutades selleks otsuse algoritmi ja tulemuste töötlusparameetreid, mis on ära toodud NeuMoDx HIV-1 analüüsi definitsiooni failis (HIV-1 ADF). Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tulemus võib olla esitatud kui Negative (Negatiivne), Positive (Positiivne) koos HIV-1 kontsentratsiooniga, Positive (Positiivne) ülalpool ULoQ-d, Positive (Positiivne) allpool LLoQ-d, Indeterminate (Määramatu) või Unresolved (Lahendamatu) vastavalt sihtmärgi ja proovi töötlemise kontrolli amplifikatsiooni seisule. Tulemused esitatakse ADF-i otsuse algoritmi põhjal, mis on kokku võetud allpool tabelis 1.

Tabel 1. Analüüsi HIV-1 Quant Assay otsuse algoritmi kokkuvõte

TULEMUS*	HIV-1 sihtmärk/sihtmärgid	Proovi töötlemise kontroll (Sample Process Control, SPC2)
Positive (Positiivne) esitatud kontsentratsiooniga	Amplified (Amplifitseeritud), $1,5 \leq [\text{HIV-1}] \leq 7,7 \log_{10} \text{ IU/ml}$	Amplified (Amplifitseeritud) või Not Amplified (Mitteamplifitseeritud)
Positive (Positiivne) ülalpool ULoQ-d	Amplified (Amplifitseeritud), $[\text{HIV-1}] > 7,7 \log_{10} \text{ IU/ml}$	Amplified (Amplifitseeritud) või Not Amplified (Mitteamplifitseeritud)
Positive (Positiivne) allpool LLoQ-d	Amplified (Amplifitseeritud), $[\text{HIV-1}] < 1,5 \log_{10} \text{ IU/ml}$	Amplified (Amplifitseeritud) või Not Amplified (Mitteamplifitseeritud)
Negative (Negatiivne)	Not Amplified (Mitteamplifitseeritud)	Amplified (Amplifitseeritud)
Indeterminate (Määramatu)	Not Amplified, System Error Detected (Mitteamplifitseeritud, tuvastatud süsteemiviga)	
Unresolved (Lahendamata)	Not Amplified, No System Error Detected (Mitteamplifitseeritud, Süsteemiviga pole tuvastatud)	

*Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kvantifitseerimise vahemik on 1,5 kuni $7,7 \log_{10} \text{ IU/ml}$. POSITIVE (POSITIIVNE) tulemus näitab, et HIV-1 RNA on tuvastatud, ja aitab diagnoosida HIV-1 infektsiooni. NEGATIVE (NEGATIIVNE) tulemus näitab kas HIV-1 RNA puudumist või vireemiataset allpool tuvastuspiiri. Valenegatiivset tulemust ehk valesti määratud madal vireemiataset võib põhjustada proovi sobimatu kogumise või hoiustamine. Tulemusi tuleb tõlgendada oluliste kliiniliste ja laboratoorsete leidude kontekstis.

Testi arvutamine

- Proovide puhul, mis on analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kvantitatiivses määramisvahemikus, arvutatakse proovide HIV-1 RNA kontsentratsioon, kasutades salvestatud standardkõvera koos kalibreerimiskoeffitsiendiga.
 - Kalibreerimiskoeffitsient arvutatakse töödeldud kalibraatorite NeuMoDx HIV-1 Calibrators tulemuste põhjal, et määrata teatud seadme NeuMoDx System mingi hulga testribade NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip standardkõvera kehtivust.
 - Kalibreerimiskoeffitsient hõlmatakse HIV-1 RNA kontsentratsiooni lõpliku määratluse.
- Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tulemused esitatakse ühikutes $\log_{10} \text{ IU/ml}$. Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ümberarvestustegur on 0,75 koopia/IU.
- Teadmata proovide kvantifitseerimine on jälgitav kalibreeritud viitematerjalini, mis on saadud Riiklikult Bioloogiliste Standardite ja Kontrollide Instituudilt.

Testi kalibreerimine

Proovide HIV-1 RNA kvantifitseerimiseks on vaja standardkõvera põhjal teha nõuetekohane kalibreering. Kehtivate tulemuste genereerimiseks peab testi kalibreerima, kasutades ettevõtte NeuMoDx Molecular, Inc. varustatud kalibraatoreid.

Kalibraatorid

- Kalibraatorid NeuMoDx HIV-1 Calibrators [REF 800304] sisaldavad mittenakkusotlikke kapseldatud HIV-1 sihtmärke lahustis Basematrix.
- Iga uue testribade NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strips partii puhul tuleb HIV-1 kalibraatorite komplekti töödelda, kui uus HIV-1 analüüsi definitsiooni fail laaditakse üles seadmesse NeuMoDx System, kui parajasti kasutusel oleva kalibraatorite komplekti kehtivusaeg saab läbi (hetkel seatud 90 päevale) või kui seadme NeuMoDx System tarkvara muudetakse.
- Seadme NeuMoDx System tarkvara teavitab kasutajat, kui kalibraatoreid tuleb töödelda. Testribade uut partiid ei saa testimiseks kasutada, kuni kalibraatoreid on edukalt töödeldud.
- Kalibraatorite kehtivus määratakse järgnevalt.
 - Kahe kalibraatori komplekt – üks (1) kõrge ja üks (1) madal – tuleb kehtivuse määramiseks töödelda.
 - Vähemalt kaks (2) kolmest (3) kordustestist peavad andma eelnevalt määratletud parameetrite vahemikus. Madala kalibraatori nominaalne sihtmärk on $3 \log_{10} \text{ IU/ml}$ ja kõrge kalibraatori nominaalne sihtmärk on $5 \log_{10} \text{ IU/ml}$.
 - Kalibreerimiskoeffitsient arvutatakse, et võtta arvesse testribade partiide vahelised eeldatavad erinevused. Seda kalibreerimiskoeffitsienti kasutatakse, et määrata lõplik HIV-1 kontsentratsioon.

- Kui ühe või mõlema kalibraatori kehtivuse kontroll ebaõnnestub, siis töödelge ebaõnnestunud kalibraatorit/kalibraatoreid uuesti, kasutades uut viaali. Juhul kui ühe kalibraatori kehtivuse kontroll ebaõnnestub, saab korrata ainult ebaõnnestunud kalibraatori kontrolli, kuna süsteem ei nõua kasutajalt mõlema kalibraatori uuesti kasutamist.
- Kui kalibraator(ite) kehtivuse kontroll ebaõnnestub järjestikku, võtke ühendust ettevõttega NeuMoDx Molecular, Inc.

Kvaliteedikontroll

Kohalikud eeskirjad määravad tavaliselt, et labor vastutab kontrolliprotseduuride eest, millega jälgitakse kogu analüüsiprotsessi täpsust ja kordustäpsust, ning peab määrama kontrollmaterjalide testimise arvu, tüübi ja sageduse, kasutades kontrollitud toimivusspetsifikatsioone modifitseerimata, heakskiidetud testsüsteemi jaoks.

Välised kontrollid

- Välised kontrollid NeuMoDx HIV-1 External Controls [REF 900301] sisaldavad mittenakkuslike lahustis Basematrix ette valmistatud kapseldatud HIV-1 sihtmärkide positiivseid kontrole ja negatiivseid ainult lahusti Basematrix kontrole.
- Positiivseid ja negatiivseid väliseid kontrole tuleb töödelda iga 24 tunni tagant kogu NeuMoDx HIV-1 Quant Assay testimise vältel. Kui kehtivad välised kontrollitulemused puuduvad, nõuab seade NeuMoDx System tarkvara kasutajalt kontrollide töötlemist, et tulemusi saaks esitada.
- Seade NeuMoDx System hindab väliste kontrollide kehtivust eeldatava tulemuse põhjal. Positiivne kontroll peab andma HIV-1 tulemuse Positive (Positiivne) ja negatiivne kontroll peab andma HIV-1 tulemuse Negative (Negatiivne).
- Väliste kontrollide vastukäivaid tulemusi tuleks käsitleda järgnevalt.
 - Negatiivse kontrolliproovi katsetulem Positive (Positiivne) näitab proovi saastumise probleemi.
 - Positiivse kontrolliproovi katsetulem Negative (Negatiivne) võib osutada reaktiiviga või instrumendiga seotud probleemile.
 - Kummalgi ülaltoodud juhul või tulemuse Indeterminate (IND) (Määramatu) korral kontrollige väliseid kontrole NeuMoDx HIV-1 External Controls, mille kehtivuskontroll ebaõnnestus, uute viaalidega.
 - Kui positiivne NeuMoDx HIV-1 External Control annab uuesti tulemuse Negative (Negatiivne), võtke ühendust NeuMoDx-i tehnilise toega.
 - Kui negatiivne NeuMoDx HIV-1 External Control annab jätkuvalt tulemuse Positive (Positiivne), proovige eemaldada kõik võimalikud saastumise allikad, sh asendades kõik reaktiivid, enne NeuMoDx tehnilise toega ühenduse võtmist.

Prooviprotsessi (sisemised) kontrollid

Eraldusplaati NeuMoDx Extraction Plate on kätetud eksogeenne proovi töötlemise kontroll (Sample Process Control, SPC2) ning see läbib iga prooviga kogu nukleiinhappe ekstraheerimise ja reaalaaja RT-PCR amplifikatsiooni protsessi. Iga testriba NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip hulka kuuluvad ka SPC2-spetsiifilised praimerid ja sond, mis võimaldavad mitmekordse RT-PCR-i kaudu sihtmärgistatud HIV-1 RNA (kui olemas) abil tuvastada SPC2-te. SPC2 amplifikatsiooni tuvastamine võimaldab seadme NeuMoDx System tarkvaral jälgida RNA ekstraheerimise ja RT-PCR-i amplifikatsiooniprotsesside tõhusust.

Kehtetud tulemused

Kui seadmel NeuMoDx System läbi viidud analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ei anna kehtivat tulemust, esitatakse see kas tulemusena Indeterminate (Määramatu) (IND) või Unresolved (Lahendamatu) (UNR) olenevalt tekkinud veatüübist.

Kui proovi töötlemisel tuvastatakse seadme NeuMoDx System tõrge, esitatakse tulemus IND. Kui esitatakse tulemus IND, on soovitatav teha kordusanalüüs.

Tulemuseks esitatakse lahendamatu (UNR), kui ei tuvastata HIV-1 RNA või SPC2 kehtivat amplifikatsiooni, mis näitab võimalikku reaktiivi tõrget või inhibiitorite olemasolu. Kui tulemuseks esitatakse lahendamatu (UNR), on soovituslik esimese sammuna teha kordustest. Kui kordustest ebaõnnestub, võib proovi mistahes inhibiitorite mõjude leevendamiseks kasutada proovi lahjendust.

TOIMIVUSNÄITAJAD

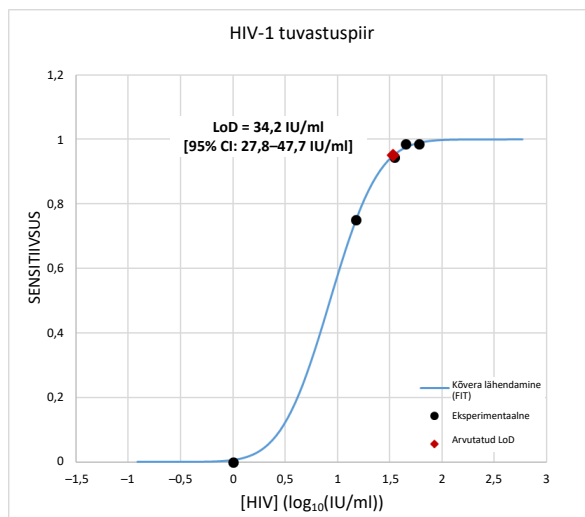
Analüütiline sensitiivsus — tuvastuspiir

Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay analüütiline sensitiivsus määrati testides WHO 3. HIV-1 rahvusvahelise standardini jälgitava lahuseseeriat sõelutud HIV-1 RNA negatiivses EDTA-plasmas, et määrata tuvastamispiir (Limit of Detection, LoD) seadmetes NeuMoDx Systems. LoD on defineeritud kui madalaim sihttase, mis tuvastatakse probit-analüüsiga $\geq 95\%$ juhtudel. Uuring viidi läbi kolme (3) päeva jooksul kasutades mitut süsteemi, operaatorit, kordustesti ja mitmeid NeuMoDx HIV-1 Quant Assay reaktiive. Iga süsteem töötles päevas 12 kordust igal lahjendatuse tasemel. Tuvastamismäärad on kujutatud tabelis 2.

Tabel 2. Positiivsed tuvastamismäärad analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay LoD määramisel

Sihtkontsentratsioon (IU/ml)	Sihtkontsentratsioon (\log_{10} IU/ml)	Kehtivate testide arv	Positiivsete arv	Tuvastamismäär (%)
60	1,78	72	71	98,6%
45	1,65	72	71	98,6%
35	1,54	72	68	94,4%
15	1,18	72	54	75,0%
0	-	72	0	0%

Probit-analüüsi vältel määrati analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay LoD plasmas kõikide genotüüpide lõikes määrale **34,2 IU/ml (1,5 log₁₀ IU/ml)** 95% usaldusvahemiku (Confidence Interval, CI) juures 27,8 kuni 47,7 IU/ml (1,4–1,7 log₁₀ IU/ml) testituna seadmel NeuMoDx 288 Molecular System [joonis 2].



Joonis 2. Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tuvastamispiiri probit-analüüsiga määramine

Analüütiline sensitiivsus – kvantitatiivne alampiir

Kvantitatiivne alampiir (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) on defineeritud alumise sihttasemena, mille juures saavutatakse tuvastus > 95% juhtudel ja analüütiline koguviga on ≤ 1. LLoQ määramiseks arvutati LoD arvutuse osana analüütiline koguviga (Total Analytical Error, TAE) iga HIV-1 sihttaseme kohta. TAE on defineeritud järgnevalt.

$$TAE = nihe + 2 \cdot SD \quad (\text{Westgardi statistika})$$

kus

nihe on keskmise arvutatud kontsentratsiooni ja eeldatava kontsentratsiooni erinevuse absoluutväärtus

SD on proovi kvantifitseeritud väärtuse standardhälve

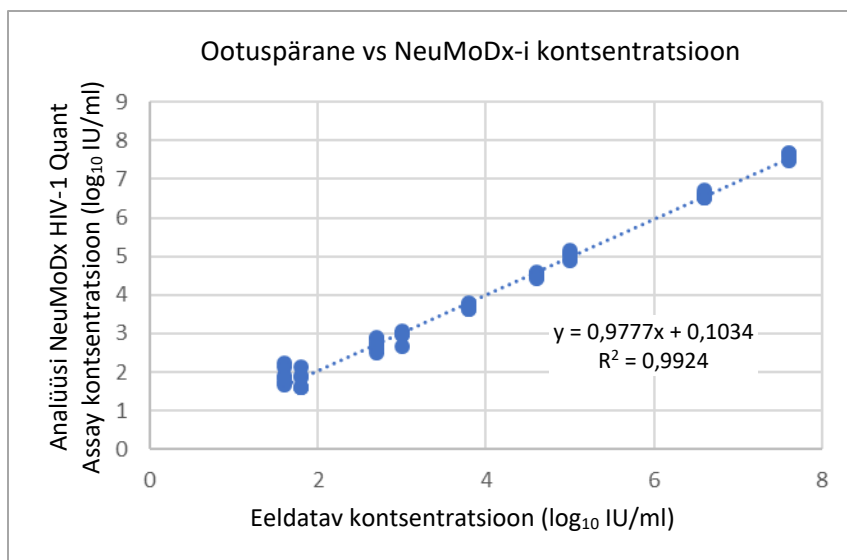
LLoQ-uuringus kasutatud HIV-1 plasmaproovide nelja (4) taseme koondatud tulemused, kasutades alatüüpi B, on näidatud tabelis 3. Kuna arvutatud TAE oli alla LoD-i jäävate HIV-1 tasemete juures ≤ 1, näitas analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tuvastuspiiriga võrdset kvantitatiivset alampiiri: **34,2 IU/ml** (95% CI 27,8–47,7 IU/ml) või **1,5 log₁₀ IU/ml** (95% CI 1,4–1,7 log₁₀ IU/ml).

Tabel 3. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay LLoQ, koos nihkega ja TAE-ga

Sihtkont. (IU/ml)	Sihtkont. (log ₁₀ IU/ml)	Keskmine kont. (log ₁₀ IU/ml)	Tuvastus (%)	SD	Nihe	TAE
60	1,78	1,76	99	0,28	0,02	0,59
45	1,65	1,82	99	0,30	0,17	0,78
35	1,54	1,69	94	0,39	0,15	0,93
15	1,18	1,52	75	0,54	0,34	1,44

Analüütiline sensitiivsus – kvantitatiivse ülempiiri lineaarsus ja määratlemine

Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kvantitatiivne ülempiir (Upper Limit of Quantitation, ULoQ) ja lineaarsus määrati, valmistades ette HIV-1 lahustiseeria, kasutades selleks lähteallikaid The External Quality Assurance Program Oversight Laboratory (Duke University, NC, USA), AccuPlex™ Recombinant HIV/HCV Control (Seracare, MA, USA) ja HIV-1 RNA Working Reagent 2 NAT analüüsides jaoks (NIBSC). Kokkuvalatud HIV-1 RNA negatiivses EDTA-plasmas valmistati üheksaliikmeline paneel, et saavutada kontsentratsioonivahemik 7,70–1,70 log₁₀ IU/ml. Test NeuMoDx HIV-1 Quant Assay näitas võimekust kvantifitseerida HIV-1 kogu 6 log₁₀ lineaarse vahemiku ulatuses täpsusega ± 0,33 log₁₀ IU/ml, võttes aluseks 95% usaldusintervalli abil arvutatud standardse vea. Olulist kasu ei saadud, kasutades 2. või 3. järgu regressiooni. ULoQ määrati selle uuringu andmete põhjal väärtusele **7,7 log₁₀ IU/ml**. Seadme NeuMoDx System esitatud HIV-1 analüüsi kontsentratsioonide võrdlus ootuspäraste väärtustega on esitatud joonisel 3.



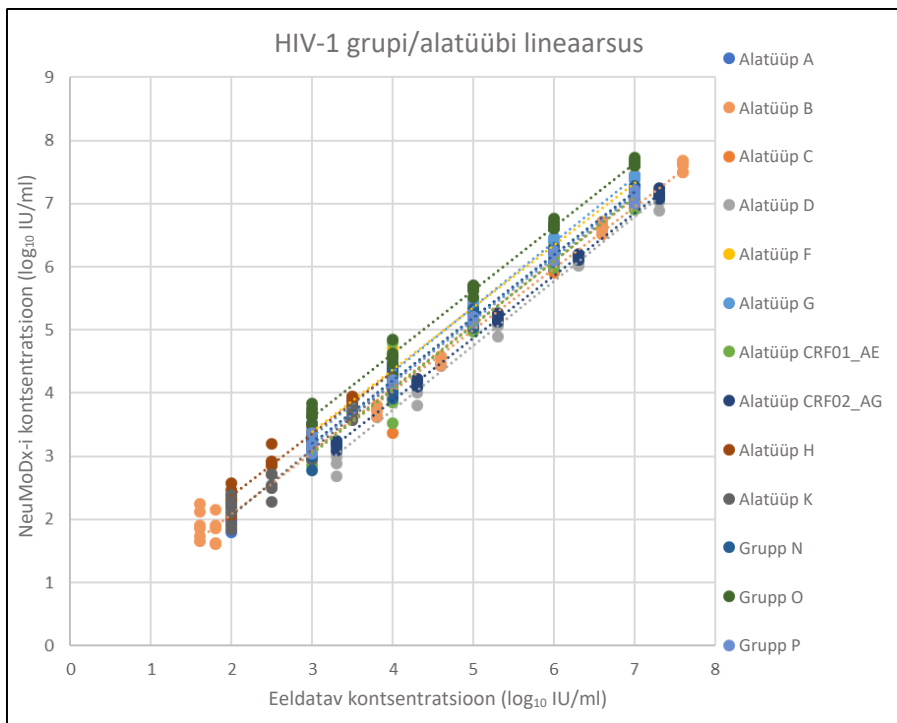
Joonis 3. Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay lineaarne vahemik

Analüütiline sensitiivsus – lineaarsus genotüüpide lõikes

Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay lineaarsus HIV-1 gruppide M (alatüübid A, B, C, D, F, G, H, K, CRF01_AE, CRF02_AG), N, O ja P lõikes määratleti testides kokkuvalatud HIV-1 RNA negatiivses EDTA-plasmas ettevalmistatud HIV-1 iga grupi/alatüübi vähemalt viit (5) erinevat kontsentratsiooni. Selles uuringus testitud HIV-1 sihtmärgi tasemed sõltusid alproovi kontsentratsioonist ja seega erinesid grupiti/alatüübiti. Uuring viidi läbi iga grupi/alatüübiga, kasutades iga taseme kuut (6) kordust. Lineaarsust näidati testitud vahemike lõikes ja see on toodud tabelis 4 ja joonisel 4.

Tabel 4. Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay lineaarsus gruppide M, N, O ja P lõikes

Rühm	Alatüüp	Lineaarsuse võrrand	
		$y = \text{analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kvantifitseerimine (log}_{10} \text{ IU/ml)}$	R^2
		$x = \text{ootuspärane kvantifitseerimine (log}_{10} \text{ IU/ml)}$	
M	A	$y = 1,0217x - 0,008$	0,9953
	B	$y = 0,9715x + 0,1442$	0,9933
	C	$y = 1,0055x + 0,0658$	0,9879
	D	$y = 1,0203x - 0,3554$	0,9941
	F	$y = 0,9872x + 0,4278$	0,9955
	G	$y = 1,0282x + 0,2223$	0,9970
	CRF01_AE	$y = 1,0163x - 0,0053$	0,9824
	CRF02_AG	$y = 0,99x - 0,0783$	0,9989
	H	$y = 0,9803x + 0,4187$	0,9730
	K	$y = 1,0441x - 0,0223$	0,9684
N		$y = 0,996x + 0,2117$	0,9876
O		$y = 1,0043x + 0,6167$	0,9942
P		$y = 0,9927x + 0,1903$	0,9974



Joonis 4. Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay linearsus alatüüpide lõikes

Analüütiline spetsiifilisus – Potentsiaalselt interferentsed mikroobsed saasteained

Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay analüütilist spetsiifilisust hinnati testides mikroorganismide (*tabel 5*) paneeli, mis valmistati ette HIV-1 RNA negatiivses EDTA-plasmas kõrgete kontsentratsioonide juures, ristreaktiivsuse suhtes. Potentsiaalselt interferentsi hinnati kasutades mikroorganismide paneeli, mis valmistati ette EDTA-plasmas ja rikastati HIV-1-ga 2,02 log₁₀ IU/ml juures. Ristreaktiivsust ei täheldatud ja kõik HIV-1 negatiivsed mikroobsed proovid andsid negatiivsed tulemused. Kõik HIV-1 positiivsed mikroobsed proovid andsid positiivseid tulemusi ja nende proovide puhul ei täheldatud olulist interferentsi, mis tõendab minimaalset hälvet potentsiaalselt interferentseid mikroorganisme mitte sisaldavate kontrollproovide puhul esitatud HIV-1 kvantifitseerimise tulemustest. Võimalikku ristreaktiivsust hinnati veel analüüsi NeuMoDx HIV Quant Assay sihtjärjestuste ja 26 täiendava patogeeni täieliku genoomi (*tabel 6*) nukleotiidjärjestuste võrdlemise teel, kasutades tööriista Basic Local Alignment Search Tool (BLASTn), mille on teinud kättesaadavaks Riiklik Biotehnoloogilise Teabe Keskus (National Center for Biotechnology Information, NCBI). Järjestuste võrdlusanalüüs ei näidanud sihtjärjestuste ja uuritud genoomide vahel sarnasust.

Tabel 5. Analüütilise spetsiifilisuse suhtes testitud patogeenid

Potentsiaalselt interferentsed mikroorganismid
A-hepatiidi viirus
B-hepatiidi viirus
C-hepatiidi viirus
Inimese T-rakkleukeemia 1. tüübi viirus (HTLV-1)
Inimese T-rakkleukeemia 2. tüübi viirus (HTLV-2)
Inimese immuunpuudulikkuse viiruse 2. tüüp (HIV-2)
Ahviliate immuunpuudulikkuse viirus (Simian Immunodeficiency Virus, SIV)
Epstein-Barri viirus

Tabel 6. BLASTn-i reastatud järjestuste analüüsi kaasatud mikroorganismid

Mikroorganism	Registreerimisnumber/-numbrid	Mikroorganism	Registreerimisnumber/-numbrid
12. tüüpi adenoviirus	X73487.1	Inimese herpesviirus 5	GQ221974.1 KR534211.1 GQ221975.1 NC_006273.2
BK polüomaviirus	AB369101.1 NC_001538.1 AB369092.1	Inimese herpesviirus 7	AF037218.1 NC_001716.2
<i>Chlamydia trachomatis</i>	CP018052.1 CP017731.1	Inimese herpesviirus 8	NC_009333.1
<i>Cutibacterium acnes</i>	NZ_CP006032.1	Inimese papilloomiviiruse 18. tüüp	NC_001357.1 MF288723.1
Dengue viirus	KR919821.1 KR052012.1	Inimese papilloomiviiruse 16. tüüp	KY549222.1 KY549321.1
Herpes Simplex viiruse 2. tüüp	Z86099.2	Inimese parvoviirus B19	KX752821.1 MH201456.1
Inimese adenoviirus 2	J01917.1 AC_000007.1	A-gripp (kõik segmendid)	MN253846.1 MH797924.1 MH842686.1 MN037420.1
Inimese adenoviirus 5	KX868466.2 AC_000008.1 AY601635.1	JC-viirus	J02226.1 AB081030.1
Inimese adenoviirus C	AY339865.1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	CP034022.1 CP041586.1
Inimese beetaherpesviirus 6A	NC_001664.4 X83413.2	<i>Propionibacterium acnes C1</i>	CP003877.1
Inimese herpesviirus 1	X14112.1 JQ780693.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	AP017922.1
Inimese herpesviirus 2	LT797626.1 JN561323.2	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	AP008934.1
Inimese herpesviirus 3	DQ479962.1 KC847290.1	Lääne-Niiluse viirus	M12294.2 MF797870.1

Analütiline spetsiifilisus – Potentsiaalselt interferentsed endogeensed ja eksogeensed ained

Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tundlikkust hinnati levinult HIV-1-ga nakatunud isikutele määratud ravimite, endogeensete ainete tõusnud tasemete ja autoimmuunhaiguste interferentsi suhtes. Sõelutud HIV-1 RNA negatiivset EDTA-plasmat rikastati 3 log₁₀ IU/ml HIV-1-ga ja albumiiniga (120 mg/ml), bilirubiiniga (0,03 mg/ml), hemoglobiiniga (3,5 mg/ml), triglütseriididega (5,3 mg/ml) ja ravimiühenditega (tabel 7) kolmekordse C_{max} taseme juures. Süsteemne erütematoosne luupuse (Systemic Lupus Erythematosus, SLE) haigusseisundiline plasma, tuumavastane antikeha (Antinuclear Antibody, ANA) ja reumatoidartriit (Rheumatoid Arthritis, RA) sõeluti samuti negatiivselt ja rikastati testimiseks 3 log₁₀ IU/ml HIV-1-ga. Olulist interferentsi ei täheldatud. Uuringu tulemused on kokku võetud tabelis 8.

Tabel 7. Interferentsi suhtes testitud ravimiühendid

Ravimiklass	Ravimi nimi
Immunomodulaator	Interferoon alfa-2a, interferoon alfa-2b, ribaviin
CCR5 antagonist	Maravirok
Farmakokineetilise toime tugevdaja	Kobitsistaat
Mittenukleosiidne pöördtranskriptaasi inhibiitor (Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor, NNRTI)	Doraviin, efavirens, nevirapiin, rilpiviin
Proteaasiinhibiitor (Protease Inhibitor, PI)	Darunaviir, amprenaviir, ritonaviir, sakvinaaviir, simepreviir
Nukleosiidne pöördtranskriptaasi inhibiitor (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor, NRTI) või DNA polümeraasi inhibiitor	Tsidofoviir, lamivudiin, gantsükloviir, tenofoviirdisoproksiil, zidovudiin, valgantsükloviir, abakaviirsulfaat, emtritsitabiin, entekaviir, foskarnet, sofosbuviir
Integraasi inhibiitor	Raltegraviir, dolutegraviir
Fusiooni inhibiitor	Enfuvirtiid
Oportunistlike infektsioonide ravi	Asitromütsiin, klaritromütsiin, flukonasool, sulfametoksasool, trimetoprim

Tabel 8. Interferentsi testimise kokkuvõte – eksogeensed ja endogeensed ained

Endogeenne	Keskmine [HIV-1] (log ₁₀ IU/ml)	Nihe (log ₁₀ IU/ml)
Albumiin	3,03	-0,11
Bilirubiin	3,04	-0,09
Hemoglobiin	3,04	-0,09
Triglütseriidid	3,14	0,01
Eksogeenne (ravimid)	Keskmine [HIV-1] (log ₁₀ IU/ml)	Nihe (log ₁₀ IU/ml)
Kogum 1: Interferoon alfa-2a, interferoon alfa-2b, ribaviin, maravirok, kobitsistaat	3,06	-0,07
Kogum 2: Raltegraviir, dolutegraviir, efavirens, nevirapiin, rilpiviin	3,04	-0,09
Kogum 3: Doraviin, darunaviir, amprenaviir, ritonaviir, sakvinaaviir	3,11	-0,02
Kogum 4: Simepreviir, enfuvirtiid, abakaviirsulfaat, emtritsitabiin, entekaviir, foskarnet	3,12	-0,01
Kogum 5: Tsidofoviir, lamivudiin, gantsükloviir, tenofoviirdisoproksiil, zidovudiin, valgantsükloviir	3,14	0,01
Kogum 6: Sofosbuviir, asitromütsiin, klaritromütsiin, flukonasool, sulfametoksasool, trimetoprim	3,13	0
Haigusseisund	Keskmine [HIV-1] (log ₁₀ IU/ml)	Nihe (log ₁₀ IU/ml)
Süsteemne erütematoosne luupus (Systemic Lupus Erythematosus, SLE)	3,00	-0,13
Tuumavastane antikeha (Antinuclear Antibody, ANA)	3,10	-0,03
Reumatoidartriit (Rheumatoid Arthritis, RA)	3,25	0,12

Täpsus

Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay täpsus määrati testides HIV-1 negatiivses plasmas (hõlmates nii HIV-1 alatüübi B kui ka grupi O EQAPOL-ist, Duke University) ettevalmistatud HIV-1 proovide neljaliikmelist paneeli kolmel (3) süsteemil NeuMoDx System kuue (6) päeva jooksul. Igal süsteemil tehti kokku 12 testi igal proovi tasemel, mille tulemuseks oli kogu testimise jooksul 216 kordust taseme kohta. Määrati sarjasisene, päevasisene ja süsteemisene täpsus ja üldiseks standardseks hälbeks määrati $\leq 0,15 \log_{10}$ IU/ml. Süsteemide, päevade või testide vahel ei täheldatud olulist erinevusi, nagu on näidatud tabelis 9. Kasutajate vahel ei määratud täpsust, kuna kasutaja ei ole proovide töötlemisel süsteemiga NeuMoDx System määrava tähtsusega.

Tabel 9. Laborisisene täpsus – analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay seadmetel NeuMoDx Systems

	Sihtkont. (\log_{10} IU/ml)	Kesk. kont. (\log_{10} IU/ml)	Süsteemisene SD	Päevasisene SD	Sarjasisene SD	Laborisisene (üldine) SD
Alatüüp B	5,7	5,62	0,09	0,09	0,09	0,10
	3,7	3,62	0,10	0,10	0,10	0,13
Grupp O	4,7	4,65	0,09	0,09	0,09	0,12
	2,7	2,66	0,13	0,13	0,12	0,15

Partiidevaheline erinevus

Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay partiidevahelist reprodutseeritavust kontrolliti kriitiliste reaktiivide kolme (3) erineva partii kvaliteedianalüüsi andmete retrospektiivse analüüsi abil. Need andmed genereeriti, viies läbi HIV-1 RNA negatiivses plasmas HIV-sihtmärgi (AccuPlex Recombinant HIV/HCV Control) kolmeliikmelise paneeli reaktiivide ja negatiivsete plasmaproovide funktsionaalse testimise. Testriba NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip partii kohta töödeldi kokku 18 positiivset ja 14 negatiivset kordust. Analüüsi partiisisesed ja partiidevahelised erinevusi, mis on esitatud tabelis 10. Üldine absoluutne nihe ei ületanud $0,14 \log_{10}$ IU/ml ja üldine standardhälve langes alla $0,25 \log_{10}$ IU/ml. Partiide lõikes ei olnud toimivuses olulist erinevust, kuna kõikide paneeli liikmete kvantifitseerimise väärtused olid tolerantsi määra piires.

Tabel 10. Partiidevaheline reprodutseeritavus – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay

Sihtkont. (\log_{10} IU/ml)	Kesk. kont. Üldine (\log_{10} IU/ml)	Kehtivate testide arv	Nihe (\log_{10} IU/ml)	Partiidevaheline SD	Partiisese SD	Üldine SD
5,00	4,96	18	0,04	0,08	0,08	0,12
3,00	2,86	17	0,14	0,12	0,18	0,22
2,00	1,92	18	0,08	0,17	0,14	0,22

Kontrolli tõhusus

Analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay sisaldab proovi töötlemise kontrolli (Sample Process Control, SPC2), mis võimaldab kajastada protsessi ja/või amplifikatsiooni tõrkeid. Selle sisemise kontrolli tõhusust testiti analoogse analüüsi NeuMoDx HCV Quant Assay peal tingimuste juures, mis esindasid olulisi proovi töötlemisel toimuda võivaid protsessietapi tõrkeid ja mida seadme NeuMoDx System toimivuse jälgimise andurid ei pruugi tuvastada. Testiti keskmisi positiivseid ja negatiivseid proove, et panna sisemist kontrolli proovile reaktsiooni inhibiitorite sisaldusega, ilma pesemisreaktiivita NeuMoDx Wash Reagent ja pesemisreaktiivi väljauhtumise toimumiseta. SPC2 tuvastamises kajastati ka tingimusi, millel oli sihtmärgi tuvastamisele kahjulik mõju ja need on näidatud allpool tabelis 11. Kõik testitud stsenaariumid näitasid, et proovi töötlemise kontroll suudab jälgida tõrkeid adekvaatselt või tuvastatud tõrgetel ei olnud sihtmärgi tuvastamisele ja kvantifitseerimisele olulist mõju.

Tabel 11. Proovi töötlemise kontrolli tõhususe uuringu kokkuvõte

Simuleeritud tõrkeolukord	SPC2 amplifikatsioonistaatus	Sihtmärgi amplifikatsioonistaatus	Analüüsi tulemus
Presence of Inhibitor (Inhibiitori sisaldus)	Not Amplified (Mitteamplifitseeritud)	Not Amplified (Mitteamplifitseeritud)	Unresolved (Lahendamata)
No Wash Reagent Delivered (Pesemisreaktiivi pole toodud)	Not Amplified (Mitteamplifitseeritud)	Not Amplified (Mitteamplifitseeritud)	Unresolved (Lahendamata)
No Wash Blowout (Pesemisreaktiivi väljauhtumist ei toimu)	Amplified (Amplifitseeritud)	Amplified (Amplifitseeritud)	Positive, $\pm 0.3 \log_{10}$ IU/ml of Control (Positiivne, $\pm 0,3 \log_{10}$ IU/ml kontrollist)

Ristsaastumine

Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ristsaastumise määr määrati kuue (6) kõrge positiivse ja negatiivse HIV-1 proovi analüüsi testimisega. Kokku töödeldi ruudukujulises konfiguratsioonis 36 negatiivset kordust ja 36 kõrge tiitriga HIV-1 kordust $6,0 \log_{10}$ IU/ml juures. Kõikide negatiivsete proovide kordustestid olid negatiivsed, mis näitab, et kõikide analüüsides töötlemisel ei esinenud süsteemis NeuMoDx System ristsaastumist.

Proovimatriksi ekvivalentsus

Testimine teostati, et näidata proovimatriksi ekvivalentsust erinevate EDTA- ja ACD-kogumiskatsutitesse plasma ettevalmistamiseks kogutud täisvere vahel. Lisaks teostati test, et määrata ekvivalentsus värsked ja külmutatud plasmaproovide vahel (kogutud kahte tüüpi katsutisse). Värskeid proove hoiustati 2–4 °C enne rikastamist nelja HIV-1 tasemega (sh negatiivne tase) kogu analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kvantitatiivse vahemiku ulatuses ja testiti ekvivalentsuse osas. Järgmisena külmutati proovid minimaalselt 24 tundi ≤ -20 °C juures. Pärast seda külmutatult hoiustamist sulatati proovid üles ja testiti uuesti. EDTA vs ACD ja värske vs külmutatud plasmaproovide tulemusi võrreldi ekvivalentsuse osas regressioonanalüüsiga. Lineaarne regressiooni andmeanalüüsi tulemused ei näidanud olulist erinevusi EDTA ja ACD või värske ja külmutatud plasma hoiustamistingimuste esitatud tulemuste vahel, kasutades analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay.

Teostati täiendav test, et näidata analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay toime ekvivalentsust primaarsete proovide ja sekundaarsete proovide vahel. Esmastest proovikatsutitest töödeldi esimesena paneelid HIV-1 negatiivse doonori proovidega, mis olid rikastatud HIV-1 sihtmärgiga (AccuPlex Recombinant HIV/HCV Control), ja HIV-1 positiivse proovidega. Pärast primaarsete katsutite töötlemist alikvooditi igast proovist järelejäänud plasma sekundaarsesse proovikatsutisse ja töödeldi uuesti. Esitatud tulemustes ei leitud primaarse ja sekundaarse plasmakatsuti töötlemise vahel olulist erinevusi.

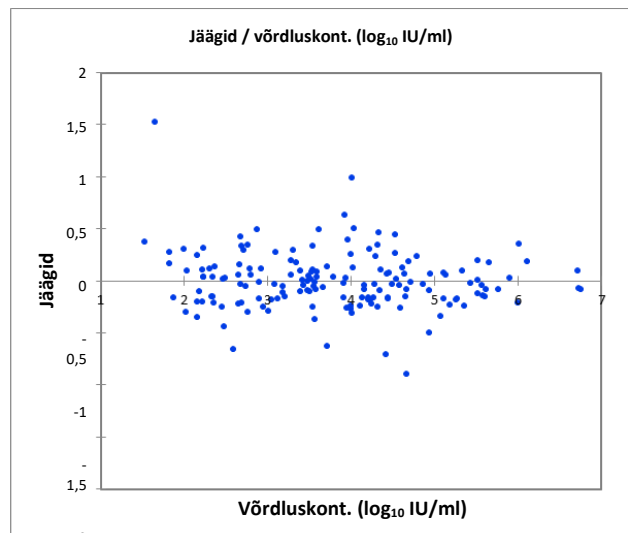
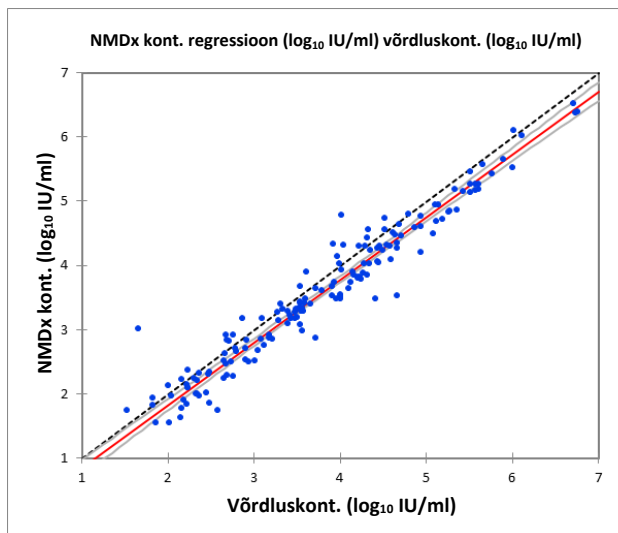
Kliinilise meetodi võrdlus

Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kvalitatiivset ja kvantitatiivset toimet võrreldi FDA/CE-IVD kinnitatud võrdlusanalüüsiga. Sisemine test teostati FDA registreeritud pakujalt saadud deidentifitseeritud jääkplasma proovide üksiku pimeuuringu kaudu. Kokku töödeldi 723 plasmaproovi kasutades analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay mitmel seadmel NeuMoDx System. Kõik proovid, mis algselt andsid kehtetu tulemuse, töödeldi uuesti edukalt, mis andis kehtiva tulemuse kõikidele selle uuringu proovidele.

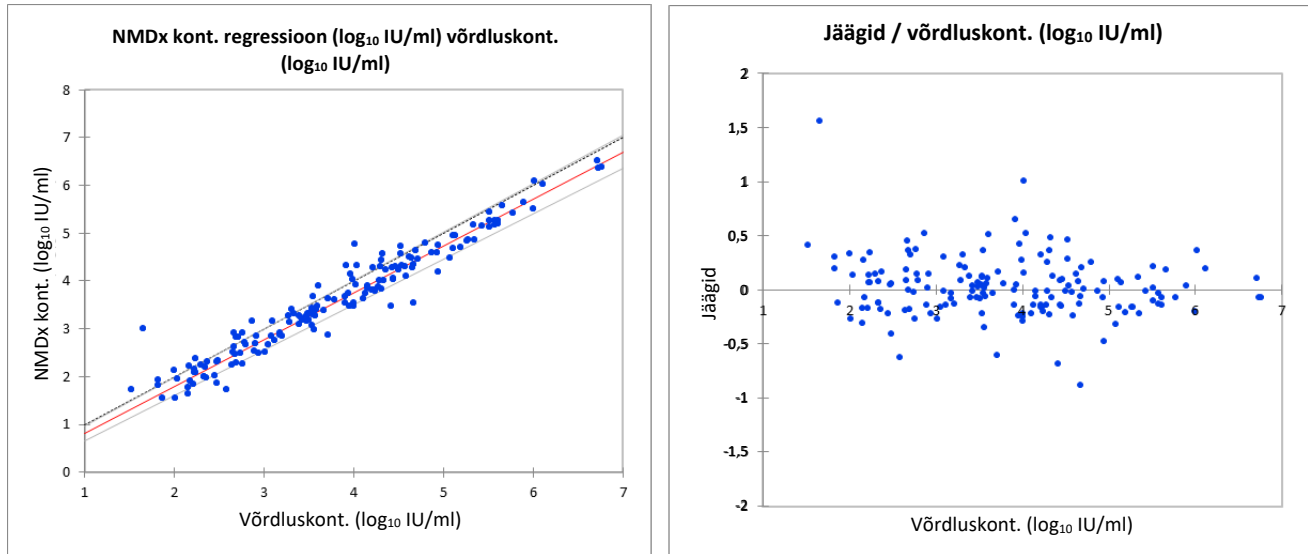
Testimise ajal tekkinud töötlemis- ja süsteemivead olid minimaalsed ja vastuvõtukriteeriumite piires. Kokku annavad kaksteist (12) määramatut (IND) tulemust ja seitse (7) lahendamata (UNR) tulemust määramatute tulemuste määraks 1,48% (95% CI: 0,85–2,57%) ja lahendamata tulemuste määraks 0,86% (95% CI: 0,42–1,77%). Üldine kehtivate tulemuste määr oli 97,7% (95% CI: 96,4–98,5%).

Saadud 723 kehtivast tulemusest 165 esitas analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay positiivse ja võrdlustestimine määras samad kontsentratsiooni väärtused. Teostati Demingi regressiooni ja Passing-Bablok regressiooni analüüs, et korreleerida analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay esitatud kontsentratsiooni väärtused võrdlustestimise esitatud väärtustega.

Genereeriti regressiooni ja jäägi diagramm, et kujutada korrelatsiooni analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kontsentratsioonide ja võrdlustesti kontsentratsiooni väärtuste vahel kõikide testitud proovide puhul nii, et kontsentratsioonid määrati mõlemale. Demingi meetodi analüüsi ja Passing-Babloki meetodi abil genereeritud diagrammid on näidatud vastavalt *joonistel 5 ja 6*. Demingi regressiooni sobivuse kvaliteeti illustreerib koefitsiendi kalle 0,975 (95% CI: 0,939, 1,011) lõikepunkt (nihe) $-0,121$ (95% CI: $-0,276$, $0,033$), mis näitab, et analüüsiga NeuMoDx HIV-1 Quant Assay saadud kontsentratsioonid ja võrdlustestid on tugevas korrelatsioonis vastuvõetava nihkega. Passing-Babloki lineaarse sobivuse kvaliteeti illustreerib koefitsiendi kalle 0,981 (95% CI: 0,950, 1,012) lõikepunkt (nihe) $-0,167$ (95% CI: $-0,288$, $-0,036$), mis näitab ühtlasi, et analüüsiga NeuMoDx HIV-1 Quant Assay saadud kontsentratsioonid ja võrdlustestid on tugevas korrelatsioonis vastuvõetava nihkega. Demingi ja Passing-Babloki analüüside tulemused on kokku võetud alltoodud *tabelis 12*.



Joonis 5. Ekvivalentsus (vasakul) ja jääkide (paremal) diagrammid – analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay vs võrdlustestide kumulatiivne analüüs – Demingi analüüs



Joonis 6. Ekvivalentsus (vasakul) ja jääkide (paremal) diagrammid – analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay vs võrdlustestide kumulatiivne analüüs – Passing-Bablok analüüs

Tabel 12. Demingi ja Passing-Babloki lineaarse regressiooni analüüside kokkuvõte

Demiingi analüüs		Passing-Babloki analüüs	
Lõikepunkt	Tõusu koefitsient	Lõikepunkt	Tõusu koefitsient
-0,121 95% CI (-0,276; 0,033)	0,975 95% CI (0,939; 1,011)	-0,167 95% CI (-0,288; -0,036)	0,981 95% CI (0,950; 1,012)

Analüüsiga NeuMoDx HIV-1 Quant Assay saadud 723 kehtivast tulemustest 171 esitati võrdlustestidega positiivseks ja 552 negatiivseks. Analüüsi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay sensitiivsus ja spetsiifilisus arvutati võrdlustestide suhtes ja on kokku võetud allpool tabelis 13. Testitud 171 positiivsest proovist esitas analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay 165 positiivseks, andes sensitiivsuseks 96,5% (95% CI: 92,6–98,4%). Testitud 552 negatiivsest proovist esitas analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay 551 negatiivseks, andes sensitiivsuseks 99,8% (95% CI: 99,0–100%).

Tabel 13. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay vs võrdlustestide kvalitatiivse meetodi võrdluse tulemused

		Võrdlustest		
		HIV-1	Positive (Positiivne)	Negative (Negatiivne)
NeuMoDx	Positive (Positiivne)	165	1	166
	Negative (Negatiivne)	6	551	557
	Kokku	171	552	723
Sensitiivsus = 96,5% (95% CI 92,6–98,4%)				
Spetsiifilisus = 99,8% (95% CI 99,0–100%)				

Lisaks töödeldi analüüsiga NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kokku 12 kaubanduslikku serokonversiooni paneeli, sh 75 eraldiseisvat plasmaproovi, et näidata HIV-1 RNA tuvastamist enne antikehade/antigeenide tuvastamist, kasutades kaubanduslikult kättesaadavaid teste. Analüüsi võeti serokonversioonieelse, varase serokonversiooni ja serokonversiooni paneeli liikmed. Teostati analüüs, et võrrelda esimest verekogumist, millal analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tuvastab HIV-1 RNA, esimese verekogumisega, mis on positiivne HIV-1 antikeha/antigeeni (Ab/Ag) suhtes, testides kaubanduslikult saadaval FDA/CE-IVD kinnitatud veretestidega. Kõikidest testitud paneelidest tuvastas analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay HIV-1 RNA-d vähemalt üks verekogumine enne kui antikeha/antigeeni tuvastamise veretestid. Tulemused on kokku võetud tabelis 14.

Tabel 14. Serokonversiooni paneeli võrdlus – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay vs HIV-1 Ab/Ag veretest

Paneeli ID	Esimese positiivse tulemusega verekogumise päev	
	NeuMoDx HIV-1 Quant Assay	HIV-1 Ab/Ag veretest
PRB969	4	7
PRB968	5	7
0600-0230	2	4
0600-0270	2	3
0600-0258	2	3
0600-0244 (PRB962)	3	5
0600-0272	3	4
PRB967	2	4
PRB964	3	6
PRB963	4	6
0600-0263	5	7
PRB956	2	4

Teostati täiendavad analüüsid, et võrrelda esimest verekogumist, millal analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay tuvastab HIV-1 RNA, esimese verekogumisega, mis on positiivne HIV-1 RNA suhtes, testides kaubanduslikult saadaval FDA/CE-IVD kinnitatud NAT-testidega. Kõikidest testitud paneelidest tuvastas analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay HIV-1 RNA samal verekogumisel kui HIV-1 RNA-d tuvastamise NAT-testid. Kahes paneelis näitas analüüs NeuMoDx HIV-1 Quant Assay HIV-1 RNA tuvastamist üks verekogumine enne kui teised NAT-testid. Tulemused on kokku võetud tabelis 15.

Tabel 15. Serokonversiooni paneeli võrdlus – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay vs HIV-1 RNA NAT-test

Paneeli ID	Esimese positiivse tulemusega verekogumise päev	
	NeuMoDx HIV-1 Quant Assay	Võrdlus-NAT
PRB969	4	4
PRB968	5	5
0600-0230	2	2
0600-0270	2	2
0600-0258	2	2
0600-0244 (PRB962)	3	3
0600-0272	3	3
PRB967	2	2
PRB964	3	4
PRB963	4	5
0600-0263	5	5
PRB956	2	2

VIITED










1. Barré-sinoussi F, Ross AL, Delfraissy JF. Past, present and future: 30 years of HIV research. *Nat Rev Microbiol.* 2013;11(12):877-83.
2. Piot P, Plummer FA, Mhalu FS, Lamboray JL, Chin J, Mann JM. AIDS: an international perspective. *Science.* 1988;239(4840):573-9.
3. Acheson ED. AIDS: a challenge for the public health. *Lancet.* 1986;1(8482):662-6.
4. De Cock KM, Jaffe HW, Curran JW. The evolving epidemiology of HIV/AIDS. *AIDS.* 2012;26(10):1205-13.
5. Gaines H, Von sydow MA, Von stedingk LV, et al. Immunological changes in primary HIV-1 infection. *AIDS.* 1990;4(10):995-9.
6. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1993;328(5):327-35.
7. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med.* 1991;324(14):961-4.
8. Clark SJ, Saag MS, Decker WD, et al. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 1991;324(14):954-60.
9. Coombs RW, Collier AC, Allain JP, et al. Plasma viremia in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1989;321(24):1626-31.
10. Horsburgh CR, Ou CY, Jason J, et al. Duration of human immunodeficiency virus infection before detection of antibody. *Lancet.* 1989;2(8664):637-40.
11. Piatak M, Saag MS, Yang LC, et al. High levels of HIV-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. *Science.* 1993;259(5102):1749-54.
12. Mellors JW, Margolick JB, Phair JP, et al. Prognostic value of HIV-1 RNA, CD4 cell count, and CD4 Cell count slope for progression to AIDS and death in untreated HIV-1 infection. *JAMA.* 2007;297(21):2349-50.
13. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Updated December 18, 2019.
14. Cohen MS, Chen YQ, Mccauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2011;365(6):493-505.
15. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature.* 1995;373(6510):123-6.
16. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature.* 1995;373(6510):117-22.
17. Dimitrov DS, Martin MA. HIV results in the frame. CD4+ cell turnover. *Nature.* 1995;375(6528):194-5.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.

KAUBAMÄRGID

NeuMoDx™ ja NeuDry™ on ettevõtte NeuMoDx Molecular, Inc. kaubamärgid.
 AccuPlex™ on ettevõtte SeraCare Life Sciences, Inc. kaubamärk.
 BD Vacutainer® on Becton, Dickinson, and Company registreeritud kaubamärk
 BD and PPT™ on Becton, Dickinson, and Company registreeritud kaubamärk
 TaqMan® on ettevõtte Roche Molecular Systems, Inc. registreeritud kaubamärk.

Kõik muud tootenimed, kaubamärgid ja registreeritud kaubamärgid, mis võivad esineda selles dokumendis, on nende vastavate omanike omandid.

SÜMBOLID

SÜMBOL	TÄHENDUS
R only	Ainult retsepti alusel
	Tootja
IVD	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade
EC REP	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses
REF	Katalooginumber
LOT	Partii kood
	Kasutamise lõppkuupäev
	Temperatuuri piir
	Niiskuse piirmäär
	Mitte korduskasutada
	Sisaldab piisavalt <n> testi jaoks
	Vaadake kasutusjuhendit
	Ettevaatust
	Bioloogilised ohud
CE	CE-märgis



NeuMoDx Molecular, Inc.
1250 Eisenhower Place
Ann Arbor, MI 48108, USA

Sponsor (AUS):
QIAGEN Pty Ltd
Level 2 Chadstone Place
1341 Dandenong Rd
Chadstone VIC 3148
Australia



Emergo Europe B.V.
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands



Tehniline tugi / järelevalve analüüs: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents