

**REF** 300500 NeuMoDx™ HIV-1 Quant Test Strip

**R only**

UZMANĪBU! Tikai ASV eksportam

**IVD** Lietošanai *in vitro* diagnostikā sistēmās NeuMoDx 288 un NeuMoDx 96 Molecular Systems

*lelīktna atjauninājums skatiet vietnē: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)*
*Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 288 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600108*
*Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600317*

### PAREDZĒTĀ LIETOŠANA

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, ko veic sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System un NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx System(-s)), ir automatizēts, kvantitatīvs un kvalitatīvs *in vitro* diagnostikas nukleīnskābes amplifikācijas tests 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV-1) RNS kvantitatīvai noteikšanai un noteikšanai cilvēka plazmā.

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kopā ar klīnisko ainu un citiem laboratoriskajiem marķieriem paredzēts izmantot slimības prognozēšanai kā palīgīdzekli pacientu, kas ir inficējušies ar HIV-1, klīniskajā ārstēšanā un antiretrovirālās terapijas iedarbības kontrolē, nosakot HIV-1 RNS līmeņu plazmā izmaiņas. Analīze var kvantitatīvi noteikt HIV-1 RNS diapazonā no 34,2 līdz  $5,0 \times 10^7$  SV/ml ( $1,5-7,7 \log_{10}$  SV/ml). NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ir apstiprināta RNS kvantitatīvai noteikšanai HIV-1 M (A, B, C, D, F, G, H, K, CRF01\_AE, CRF02\_AG apakštīpi) N, O un P grupās.

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ir paredzēts izmantot kā palīgīdzekli HIV-1 infekcijas, tostarp akūtas vai primāras infekcijas, diagnosticēšanā. HIV-1 RNS klātbūtne pacientu, kam nav antivielu pret HIV-1, plazmā liecina par akūtu vai primāru HIV-1 infekciju. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay var izmantot kā papildu testu parauga materiāliem, kam ar apstiprinātām HIV imūnanalizēm atkārtoti iegūti reaģējoši rezultāti, un kā HIV-1 infekcijas apstiprinājuma testu.

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay nav paredzēts izmantot kā donoru skrīninga HIV-1 testu, lai noteiktu HIV-1 klātbūtni asinīs vai asins pagatavojumos.

### KOPSAVLIKUMS UN SKAIDROJUMS

Cilvēka pilnasinis, kas paņemtas sterilos asins paņemšanas stobriņos, kuros kā pretsārcēšanas līdzekļi ir etilēndiamintetraetiskābe (EDTA) vai skābes-citrāta-dekstrozes šķīdums (acid citrate-dextrose, ACD), vai plazmas sagatavošanas stobriņos (plasma preparation tubes, PPT), var izmantot plazmas sagatavošanai. Lai sagatavotos testēšanai un sāktu apstrādi, plazmu sekundārajā parauga materiāla stobriņā vai frakcionētas asinis primārajā parauga materiāla stobriņā, kas sader ar NeuMoDx, ievieto sistēmā NeuMoDx System, izmantojot tam īpaši paredzētu parauga materiālu stobriņu turētāju. Katra plazmas parauga materiāla 600 µl alikvoto daļu sajauc ar NeuMoDx Lysis Buffer 3, un NeuMoDx System automātiski veic visas darbības, kas nepieciešamas, lai ekstrahētu mērķa nukleīnskābi, sagatavotu izolēto RNS reāllaika reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakcijai (RT-PKR) un amplificētu un noteiktu amplifikācijas produktus, ja tādi ir (HIV-1 genoma daļas saglabātajos reģionos). NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ietver RNS paraugu apstrādes kontrolmateriālu (Sample Process Control, SPC2), lai palīdzētu uzraudzīt iespējamu inhibitorvielu klātbūtni un NeuMoDx System vai reaģentu kļūdas, kas var rasties ekstrakcijas un amplifikācijas procesa laikā.

Cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV) ir iegūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) ierosinātājs, un tas tiek iedalīts divos galvenajos tipos, izplatītākais un patogēniskākais no tiem ir 1. tipa HIV (HIV-1). HIV-1 var pārnest dzimumsakaru ceļā, saskarē ar inficētām asinīm vai asins pagatavojumiem vai no inficējušās mātes auglim.<sup>1-4</sup> Akūta HIV-1 infekcija, kam ir raksturīgi gripai līdzīgi simptomi, attīstās 3–5 nedēļas pēc sākotnējās inficēšanās, un tā ir saistīta ar augstiem virēmijas līmeņiem. HIV-1 specifiska imūnreakcija ir nosakāma 4–6 nedēļu laikā kopš simptomu parādīšanās.<sup>5-9</sup>

Pēc serokonversijas vairākumam pacientu iestājas bezsimptomu posms, kas var ilgt gadiem. HIV-1 RNS līmeņu kvantitatīva noteikšana perifērājās asinīs ir ievērojami veicinājusi izpratni par HIV-1 infekcijas patoģenēzi, un pierādīts, ka tas ir būtisks parametrs ar HIV-1 inficēšanos cilvēku slimības prognozēšanā un ārstēšanā.<sup>10-11</sup> Lemjot par antiretrovirālās terapijas sākšanu vai mainīšanu, vadās no HIV-1 RNS līmeņu plazmā (vīrusa slodzes) kontroles, CD4+ T šūnu skaita un pacienta klīniskā stāvokļa.<sup>12-17</sup> Antiretrovirālās terapijas mērķis ir apslāpēt HIV-1 replikāciju, lai tā būtu zem pašlaik pieejamo vīrusa slodzes testu nosakāmajiem līmeņiem. Vīrusa līmeņus perifērājās asinīs var kvantitatīvi noteikt, nosakot HIV p24 antigēnu serumā, kvantitatīvi kultivējot HIV no plazmas vai ar nukleīnskābes amplifikācijas vai signālu amplifikācijas tehnoloģijām tieši nosakot vīrusa RNS plazmā.<sup>9-11</sup> Nukleīnskābju amplifikācijai plaši izmantotas molekulārās metodes, piemēram, reversās transkripcijas polimerāzes ķēdes reakcija.<sup>11</sup> NeuMoDx HIV-1 Quant Assay izmanto RT-PKR tehnoloģiju ar homogēnu reāllaika fluorescences noteikšanu. Analīzē ietilpst divu mērķu amplifikācija un noteikšana, mērķējot uz diviem neatkarīgiem HIV-1 genoma reģioniem. Papildus, izmantojot deģenerētas analīzes metodes, var arī noteikt dažādus M grupas apakštīpus (A, B, C, D, F, G, H, K), tostarp cirkulējošas rekombinētas formas, un N, O un P grupas izolātus. Analīzes rezultāti tiek ziņoti mērvienībā starptautiskās vienības mililitrā (SV/ml).

### PROCEDŪRAS PRINCIPI

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay apvieno automatizētu RNS ekstrakciju un amplifikāciju/noteikšanu, izmantojot reāllaika RT-PKR. Lai sagatavotu plazmu, pilnasiņu parauga materiālus paņem stobriņos ar EDTA vai ar ACD vai PPT stobriņos. Primāro (frakcionētu) asins parauga materiālu vai plazmas alikvoto daļu saderīgā sekundārajā parauga materiālu stobriņā marķē ar svītrkoda uzlīmi un ievieto sistēmā NeuMoDx System. NeuMoDx System automātiski aspirē plazmas alikvoto daļu, kas sajaucama ar NeuMoDx Lysis Buffer 3 un NeuMoDx Extraction Plate esošajiem līdzekļiem, lai sāktu apstrādi. NeuMoDx System automatizē un integrē RNS ekstrakciju un koncentrāciju, reaģenta sagatavošanu un nukleīnskābes mērķa sekvenču amplifikāciju/noteikšanu, izmantojot reāllaika RT-PKR. Iekļautais paraugu apstrādes kontrolmateriāls (Sample Process Control, SPC2) palīdz uzraudzīt inhibitorvielu klātbūtni un sistēmas, apstrādes vai reaģentu kļūdas. Pēc parauga materiāla ievietošanas sistēmā NeuMoDx System operatoram vairs nav jāiesaistās.

NeuMoDx System izmanto siltuma, lizējoša enzīma un ekstrahēšanas reaģentu kombināciju, lai automātiski lizētu, ekstrahētu RNS un likvidētu inhibitorus. Paramagnētiskās daļiņas piesaista atbrīvojušās nukleīnskābes. Daļiņas ar piesaistīto nukleīnskābi ievieto kasetnē NeuMoDx Cartridge, kur nesaistītos elementus aizskalo ar NeuMoDx Wash Reagent. Pēc tam saistīto RNS eluē, izmantojot NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System izmanto eluēto RNS, lai rehidratētu patentētos NeuDry™ amplifikācijas reaģentus, kas satur visus elementus, kuri ir nepieciešami HIV-1 un SPC2 mērķu amplifikācijai. Tādējādi iespējama gan mērķa, gan kontroles RNS sekvenču vienlaicīga amplifikācija un noteikšana. Kad sausie RT-PKĀR reaģenti izšķīdināti, sagatavoto RT-PKĀR gatavo maisījumu NeuMoDx System iepilda NeuMoDx Cartridge vienā PKĀR kamerā (atbilstoši parauga materiālam). Kontroles un mērķa sekvenču (ja tādas ir) reversā transkripcija, amplifikācija un noteikšana notiek PKĀR kamerā. Kasetnē NeuMoDx Cartridge ir paredzēts ietvert amplikonu pēc RT-PKĀR, būtībā novēršot piesārņošanas risku pēc amplifikācijas.

Amplificētos mērķus nosaka reāllaikā, izmantojot hidrolīzes zondes ķīmiju (ko parasti sauc par TaqMan® ķīmiju) ar fluorogēnās oligonukleotīdu zondes molekulām, kas ir specifiskas to attiecīgo mērķu amplikoniem. TaqMan zondes satur fluoroforu, kas kovalenti saistīts ar oligonukleotīda zondes 5' galu, un dzēsēju 3' galā. Kamēr zonde ir neskarta, fluorofors un dzēsējs ir tuvu viens otram, tāpēc dzēsēja molekula var apslāpēt fluorofora izstaroto fluorescenci Fōrstera rezonanses enerģijas pārnesei (Fōrster Resonance Energy Transfer, FRET) ceļā.

TaqMan zondēm ir paredzēts piesaistīties DNS reģionā, kas amplificēts ar īpašu praimeru kopumu. Taq DNS polimerāzei pagarinot praimeru un sintezējot jauno pavedienu, Taq DNS polimerāzes 5'–3' eksonukleāzes aktivitāte noārda zondi, kas ir piesaistījusies pie matricē. Zondei noārdoties, atbrīvojas fluorofors, un tā vairs nav tuvu dzēsējam, tādējādi FRET dēļ zūd dzēšanas efekts un ir iespējams noteikt fluoroforu. Iegūtais fluorescences signāls, kas noteikts NeuMoDx System kvantitatīvās RT-PKĀR amplifikatorā, ir tieši proporcionāls atbrīvotajam fluoroforam, un to var saistīt ar esošā mērķa daudzumu.

TaqMan zondi, kas ir iezīmēta ar fluoroforu (ierosme: 490 nm un izstarošana: 521 nm) 5' galā un tumšu dzēsēju 3' galā, izmanto HIV-1 RNS noteikšanai. SPC2 noteikšanai TaqMan zonde ir iezīmēta ar citu fluorescentu krāsvielu (ierosme: 535 nm un izstarošana: 556 nm) 5' galā un tumšu dzēsēju 3' galā. NeuMoDx System programmatūra uzrauga fluorescences signālu, ko katra amplifikācijas cikla beigās izstaro TaqMan zondes. Kad amplifikācija pabeigta, NeuMoDx System programmatūra analizē datus un ziņo rezultātu (POSITIVE (Pozitīvs)/NEGATIVE (Negatīvs)/INDETERMINATE (Neskaidrs)/UNRESOLVED (Neatrisināts)). Ja rezultāts ir pozitīvs un aprēķinātā koncentrācija atbilst kvantitatīvās noteikšanas robežvērtībām, NeuMoDx System programmatūra sniedz arī ar paraugu saistīto kvantitatīvo vērtību.

### REAĢENTI/PALĪGMATERIĀLI

#### Nodrošinātais materiāls

ATS	Saturs	Testi vienībā	Testi iepakojumā
300500	<b>NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip</b> <i>Sausie RT-PKĀR reaģenti, kas satur HIV-1 un SPC2 specifisku TaqMan zondi un pramerus</i>	16	96

#### Nepieciešamie papildu materiāli (iegādājami atsevišķi)

ATS	Saturs
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> <i>Sausas paramagnētiskas daļiņas, lizējošs enzīms un paraugu apstrādes kontrolmateriāli</i>
800304	<b>NeuMoDx HIV-1 Calibrators</b> <i>Vienreizlietojami HIV-1 augšējo un apakšējo vērtību kalibratoru komplekti standarta līknes derīguma noteikšanai</i>
900301	<b>NeuMoDx HIV-1 External Controls</b> <i>Vienreizlietojami HIV-1 pozitīvu un negatīvu kontrolmateriālu komplekti</i>
400600	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 3</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
235903	<b>Hamilton CO-RE/CO-RE II uzgaļi (300 µl) ar filtriem</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE/CO-RE II uzgaļi (1000 µl) ar filtriem</b>

#### Nepieciešamie piederumi

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] vai NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]



### BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

- NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip paredzēta lietošanai *in vitro* diagnostikā tikai ar NeuMoDx Molecular Systems.
- Reāģentus un palīgmateriālus nedrīkst lietot pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Reāģentus nedrīkst lietot, ja drošības noslēgs ir saplīsis vai saņemšanas brīdī iepakojums ir bojāts.
- Palīgmateriālus un reāģentus nedrīkst lietot, ja saņemšanas brīdī aizsargmaisīņš ir atvērts vai saplīsis.
- Jābūt derīgai testa kalibrācijai (ko ģenerē, apstrādājot augšējo un apakšējo vērtību kalibratorus NeuMoDx HIV-1 Calibrators [REF 800304]), tikai pēc tam var iegūt testu rezultātus klīniskajiem paraugiem.
- Ārējie kontrolmateriāli (no NeuMoDx HIV-1 External Controls [REF 900301]) jāapstrādā ik pēc 24 stundām visu testēšanas laiku, izmantojot analīzi NeuMoDx HIV-1 Quant Assay.
- Sekundāro alikvoto daļu parauga materiāla minimālais tilpums ir atkarīgs no stobriņa lieluma/parauga materiālu stobriņu turētāja, kā norādīts tālāk. Ja tilpums ir mazāks par norādīto minimālo tilpumu, var rasties kļūda "Quantity Not Sufficient" (Daudzums nav pietiekams).
- Ja izmanto parauga materiālus, kas glabāti neatbilstošā temperatūrā, vai pēc norādītā glabāšanas laika, iegūtie rezultāti var būt nederīgi vai kļūdaini.
- Nepieļaut neviena reāģenta un palīgmateriāla kontamināciju ar mikrobiem vai ribonukleāzi (RNāzi). Lietojot sekundāros stobriņus, ieteicams izmantot sterilas RNāzi nesaturošas vienreizlietojamas pārneses pipetes. Katram parauga materiālam jāizmanto jauna pipete.
- Lai izvairītos no piesārņošanas, pēc amplifikācijas nedrīkst rīkoties ar NeuMoDx Cartridge vai to izjaukt. Nekādā gadījumā neizņemt kasetnes NeuMoDx Cartridges no bioloģiski bīstamo atkritumu konteina (NeuMoDx 288 Molecular System) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertnes (NeuMoDx 96 Molecular System). Kasetne NeuMoDx Cartridge ir izveidota tā, lai nepieļautu kontamināciju.
- Ja laboratorijā veic arī PQR testus ar atvērtiem stobriņiem, jāuzmanās, lai nepiesārņotu NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip, testēšanai nepieciešamos papildu palīgmateriālus un reāģentus, individuālos aizsardzības līdzekļus, piemēram, cimds un laboratorijas uzsvārcus, kā arī NeuMoDx System.
- Rīkojoties ar NeuMoDx reāģentiem un palīgmateriāliem, jāvakā tīri nitrila cimdi bez pulvera. Jāuzmanās, lai nepieskartos NeuMoDx Cartridge augšējai virsmai, NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip un NeuMoDx Extraction Plate folijas noslēgvirsmi vai NeuMoDx Lysis Buffer 3 augšējai virsmai; rīkojoties ar palīgmateriāliem un reāģentiem, drīkst pieskarties tikai sānu virsmām.
- Drošības datu lapas (DDL) katram reāģentam (attiecīgā gadījumā) atrodamas tīmekļa vietnē [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)
- Pēc testa veikšanas rūpīgi nomazgāt rokas.
- Vietas nedrīkst iesūkt pipetē ar muti. Zonās, kur notiek darbības ar parauga materiāliem vai reāģentiem, nedrīkst smēķēt, dzert vai ēst.
- Ar parauga materiāliem vienmēr jārikojas tā, it kā tie būtu inficēti, un saskaņā ar drošām laboratorijas procedūrām, piemēram, tām, kas aprakstītas dokumentā *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>18</sup> un CLSI dokumentā M29-A4.<sup>19</sup>
- Neizlietotie reāģenti un atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts, federālajiem, pašvaldības, pavalsts un vietējiem noteikumiem.



### PRODUKTA GLABĀŠANA, APIEŠANĀS AR TO UN STABILITĀTE

- Primārajā iepakojumā NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strips ir stabilas visu derīguma termiņu, kas norādīts uz preparāta tiešās uzlīmes, ja tiek glabātas 15–23 °C temperatūrā.
- NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strips transportē izolētā konteinerā, kurā ir gela dzesētāja paciņas.
- Nedrīkst lietot palīgmateriālus un reāģentus, kuru norādītais derīguma termiņš ir beidzies.
- Nevienu testa preparātu nedrīkst lietot, ja ir redzami primārā vai sekundārā iepakojuma bojājumi.
- Nevienu testa produktu, kas iepriekš bijis ievietots citā NeuMoDx System, nedrīkst ievietot atkārtoti.
- Pēc ielādēšanas NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip sistēmā NeuMoDx System var palikt septiņas (7) dienas. Programmatūra reāllaikā izseko un ziņo lietotājam par ielādēto testa strēmelišu atlikušo glabāšanas ilgumu. Sistēma parādīs uzaicinājumu izņemt testa strēmeli, kas tiek lietota ilgāk par pieļaujamo periodu.
- Lai gan NeuMoDx kalibratori un ārējie kontrolmateriāli nav infekciozi, pēc lietošanas tie jāizmet kopā ar laboratorijas bioloģiski bīstamajiem atkritumiem, lai mazinātu piesārņošanas ar mērķa nukleīnskābi risku.

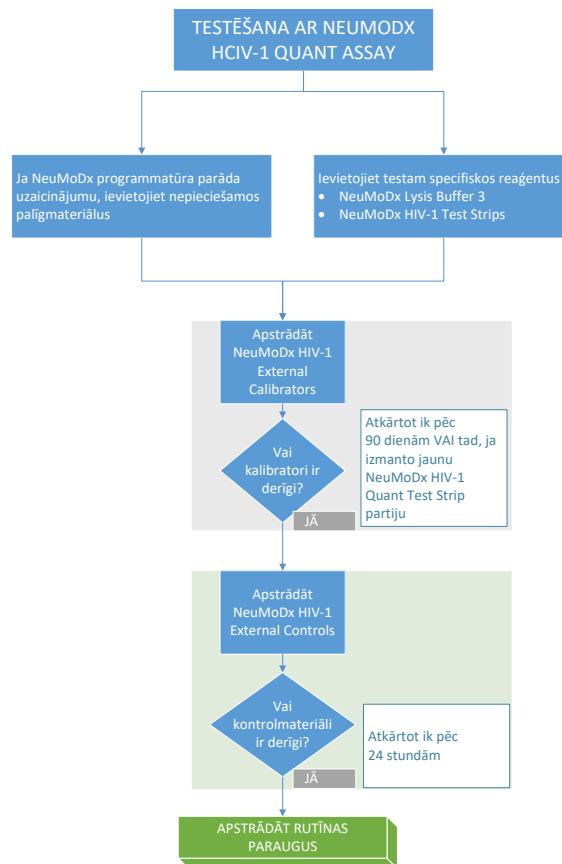
### PARAUGA MATERIĀLA PAŅEMŠANA, TRANSPORTĒŠANA UN GLABĀŠANA



1. Ar visiem parauga materiāliem, kalibratoriem un kontrolmateriāliem jārikojas tā, it kā tie varētu pārnest infekcijas izraisītājus.
2. Nedrīkst piesaistīt pilnasinis un nevienu parauga materiālu, ko glabā primārajos stobriņos.
3. Lai sagatavotu plazmas parauga materiālus, pilnasinis jāpaņem sterilos stobriņos, kā antikoagulantus izmantojot EDTA vai ACD. Parauga materiāls jāsaņem un jāglabā atbilstīgi parauga materiāla paņemšanas stobriņa ražotāja norādījumiem.
4. Parauga materiālus var testēt primārajos paņemšanas stobriņos vai sekundārajos parauga materiālu stobriņos. Ieteicamie stobriņi testēšanai primārajos stobriņos norādīti tālāk. BD Vacutainer® Plus Plastic K<sub>2</sub> EDTA Tube (BD Nr. 368589) vai BD Vacutainer PPT™ Plasma Preparation Tube (BD Nr. 362799).

5. Sagatavotus plazmas parauga materiālus sistēmā NeuMoDx System var glabāt līdz 8 stundām pirms apstrādes. Ja nepieciešams papildu glabāšanas laiks, parauga materiālus ieteicams atdzesēt vai sasaldēt kā plazmas sekundārās alikvotās daļas.
6. Sagatavoti plazmas parauga materiāli jāglabā no 2 līdz 8 °C temperatūrā ne ilgāk kā 7 dienas pirms testēšanas un ne ilgāk kā 8 stundas istabas temperatūrā.
7. Sagatavotus plazmas parauga materiālus pirms apstrādes var glabāt ≤-20 °C temperatūrā līdz 8 nedēļām.
  - a. Ja paraugi ir sasaldēti, jānogaida, līdz paraugi istabas temperatūrā (15–30 °C) pilnībā atkūst, pēc tam jāsamaisa virpuļmikserī, lai iegūtu vienmērīgi izkliedētu paraugu.
  - b. Kad sasaldētie paraugi atkusuši, tie jātestē 8 stundu laikā.
  - c. Plazmas paraugus pirms lietošanas nedrīkst pakļaut vairāk kā 4 sasaldēšanas/atkausēšanas cikliem.
8. Ja parauga materiālus pārvadā, tie jāiesaiņo un jāmarķē saskaņā ar piemērojamiem valsts un/vai starptautiskajiem noteikumiem.
9. Parauga materiāli skaidri jāmarķē, un jānorāda, ka parauga materiāli ir paredzēti HIV-1 testēšanai.
10. Pārejiet pie sadaļas *Testa sagatavošana*.

Vispārīgā gaita, kā notiek testēšana ar NeuMoDx HIV-1 Assay, ir apkopota šeit: **1. attēls**.



**1. attēls:** Testēšana ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay: darbplūsmas

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

### Testa sagatavošana

1. Ar NeuMoDx System saderīgam parauga materiāla stobriņam uzlīmējiet parauga materiāla svītrkoda uzlīmi. Pēc centrifugēšanas atbilstoši ražotāja norādījumiem primāro asins paņemšanas stobriņu var marķēt un ievietot tieši 24 vai 32 parauga materiālu stobriņu turētājā. Plazmas alikvoto daļu var arī pārnest uz sekundāro stobriņu apstrādei sistēmā NeuMoDx System.
2. Ja parauga materiālu testē primārajā paņemšanas stobriņā, stobriņu ar svītrkodu ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un pirms ievietošanas sistēmā NeuMoDx System noteikti noņemiet vāciņu.

- Ja izmantojat sekundāro stobriņu, plazmas alikvoto daļu pārnēsiet ar NeuMoDx System saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu atbilstoši tālāk noteiktajiem tilpumiem.
  - Parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): diametrs 11–14 mm un augstums 60–120 mm; minimālais iepildāmais tilpums  $\geq 750 \mu\text{l}$
  - Parauga materiālu stobriņu turētājs (24 stobriņi): diametrs 14,5–18 mm un augstums 60–120 mm; minimālais iepildāmais tilpums  $\geq 1200 \mu\text{l}$
  - Maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): 1,5 ml mikrocentrifūgas stobriņš ar konisku apakšu; minimālais iepildāmais tilpums  $\geq 700 \mu\text{l}$

### NeuMoDx System darbība

Detalizētus norādījumus skatiet *NeuMoDx 288 un 96 Molecular Systems operatora rokasgrāmatā (daļas Nr. 40600108 un 40600317)*

- Piepildiet vienu vai vairākus NeuMoDx System Test Strip Carrier ar testa strēmeliēm NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip un izmantojiet skārienekrānu, lai testa strēmelišu turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx System.
- Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu, NeuMoDx System palīgmateriālu turētājos ievietojiet nepieciešamos palīgmateriālus un izmantojiet skārienekrānu, lai turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx System.
- Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu un ja vajadzīgs, nomainiet NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, iztukšojiet uzpildes atkritumus, bioloģiski bīstamo atkritumu konteineru (tikai NeuMoDx 288 Molecular System), uzgaļu atkritumu tvertni (tikai NeuMoDx 96 Molecular System) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertni (tikai NeuMoDx 96 Molecular System).
- Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu, apstrādājiet NeuMoDx HIV-1 Calibrators [REF 800304] un/vai NeuMoDx HIV-1 External Controls [REF 900301]. Papildinformācija par kalibratoriem un kontrolmateriāliem atrodama sadaļā *Rezultātu apstrāde*.
- Parauga materiālu/kalibratoru/kontrolmateriālu stobriņus ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un visiem stobriņiem noteikti noņemiet vāciņus.
- Parauga materiālu stobriņu turētājus ievietojiet automātiskās ievietošanas ierīces plauktā un izmantojiet skārienekrānu, lai turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx System. Tādējādi sāksies ielādēto parauga materiālu apstrāde ar norādītajiem testiem, pieņemot, ka sistēmā ir derīgs testa pasūtījums.

### IEROBEŽOJUMI

- NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip var izmantot tikai ar NeuMoDx Molecular Systems.
- NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip darbības efektivitāte ir noteikta plazmas parauga materiāliem, kas sagatavoti no pilnasinīm, tās paņemot stobriņā ar EDTA/ACD kā antikoagulantu. NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip lietošana ar citiem avotiem nav novērtēta, un darbības efektivitātes raksturlielumi citu veidu parauga materiāliem nav zināmi.
- NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip darbības efektivitāte ir noteikta testešanai primārajos stobriņos, izmantojot BD Vacutainer Plus Plastic K<sub>2</sub> EDTA Tubes un BD Vacutainer PPT™ Plasma Preparation Tube.
- NeuMoDx HIV-1 Quant Assay nedrīkst izmantot paraugiem, kas iegūti no heparinizētiem cilvēka paraugiem.
- HIV-1 noteikšana ir atkarīga no vīrusa daļiņu skaita paraugā, tāpēc rezultātu ticamība ir atkarīga no parauga materiālu pareizas paņemšanas, rīcības ar tiem un glabāšanas.
- Pirms rutīnas klīnisko paraugu apstrādes jāapstrādā NeuMoDx HIV-1 Calibrators un NeuMoDx HIV-1 External Controls, kā ieteikts to lietošanas pamācībā, ja NeuMoDx System programmatūra parāda šādu uzaicinājumu.
- Kļūdainu rezultātu iemesls var būt parauga materiālu nepareiza paņemšana, rīcība ar tiem, glabāšana, tehniska kļūme vai parauga materiālu stobriņu sajaukšana. Vēl kļūdaini negatīvi rezultāti iespējami tad, ja vīrusa daļiņu skaits paraugā ir zem NeuMoDx HIV-1 Quant Assay noteikšanas robežas.
- Strādāt ar NeuMoDx System drīkst tikai darbinieki, kas ir apguvuši zināšanas par NeuMoDx System lietošanu.
- Ja gan HIV-1 mērķis, gan SPC2 mērķis neamplificē, tiek ziņots nederīgs rezultāts (Indeterminate (Neskaidrs) vai Unresolved (Neatrisināts)), un tests ir jāatkārto.
- Ja NeuMoDx HIV-1 Quant Assay rezultāts ir Positive (Pozitīvs), bet kvantitatīvās noteikšanas vērtība pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas robežas, NeuMoDx System ziņo, vai noteiktais HIV-1 ir zem kvantitatīvās noteikšanas apakšējās robežas (Lower Limit of Quantitation, LLoQ) vai virs kvantitatīvās noteikšanas augšējās robežas (Upper Limit of Quantitation, ULoQ).
- Ja noteiktais HIV-1 bija zem LLoQ, NeuMoDx HIV-1 Quant Assay var atkārtot (ja vēlams) ar citu parauga materiāla alikvoto daļu.

12. Ja noteiktais HIV-1 ir virs ULoQ, NeuMoDx HIV-1 Quant Assay var atkārtot ar sākotnējā parauga materiāla atšķaidītu alikvoto daļu. Ieteicams atšķaidījums attiecībā 1:100 vai 1:1000 HIV-1 negatīvā plazmā vai atšķaidītājā Basematrix 53 Diluent (Basematrix) (SeraCare, Milford, MA). Sākotnējā parauga materiāla koncentrāciju var aprēķināt šādi:

$$\text{sākotnējā parauga materiāla koncentrācija} = \log_{10}(\text{atšķaidījuma koeficients}) + \text{atšķaidītā parauga ziņotā koncentrācija}$$

13. PĶR inhibitoru gadījuma rakstura klātbūtne plazmā var izraisīt sistēmas kvantitatīvās noteikšanas kļūdu. Ja tā notiek, testu ieteicams atkārtot ar to pašu parauga materiālu, kas atšķaidīts atšķaidītājā Basematrix attiecībā 1:10 vai 1:100.
14. Pozitīvs rezultāts ne vienmēr liecina par dzīvotspējīga HIV-1 klātbūtni. Tomēr pozitīva rezultāta gadījumā iespējama HIV-1 RNS klātbūtne.
15. Delēcijas vai mutācijas saglabātajos reģionos, uz ko mērķē NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, var ietekmēt noteikšanu, un var iegūt kļūdainu rezultātu.
16. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay iegūtie rezultāti jāizmanto kā papildinājums klīniskajiem novērojumiem un citai ārstam pieejamajai informācijai.
17. Lai novērstu piesārņojumu, ieteicams ievērot labu laboratoriju praksi, tostarp pēc darba ar katra pacienta parauga materiāliem mainīt cimdus.

### REZULTĀTU APSTRĀDE

Pieejamos rezultātus var apskatīt vai izdrukāt cilnē "Results" (Rezultāti), kas atrodama NeuMoDx System skārienekrāna logā Results (Rezultāti). NeuMoDx HIV-1 Quant Assay rezultātus automātiski ģenerē NeuMoDx System programmatūra, izmantojot lēmuma algoritmu un rezultātu apstrādes parametrus, kas norādīti NeuMoDx HIV-1 Assay definīcijas failā (HIV-1 ADF). NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ziņotais rezultāts atbilstoši mērķa amplifikācijas statusam un parauga apstrādes kontrolmateriālam var būt šāds: Negative (Negatīvs), Positive (Pozitīvs) ar ziņotu HIV-1 koncentrāciju, Positive (Pozitīvs) virs ULoQ, Positive (Pozitīvs) zem LLoQ, Indeterminate (Neskaidrs) vai Unresolved (Neatrisināts). Rezultāti tiek ziņoti, pamatojoties uz ADF lēmuma algoritmu, kas apkopots tālāk šeit: 1. tabula.

1. tabula. HIV-1 Quant Assay lēmuma algoritma kopsavilkums

REZULTĀTS*	HIV-1 mērķi	Paraugu apstrādes kontrolmateriāls (SPC2)
<b>Positive (Pozitīvs) ar ziņotu koncentrāciju</b>	Amplified (Ir amplificēts), $1,5 \leq [\text{HIV-1}] \leq 7,7 \log_{10} \text{ SV/ml}$	Amplified (Ir amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)
<b>Positive (Pozitīvs), virs ULoQ</b>	Amplified (Ir amplificēts), $[\text{HIV-1}] > 7,7 \log_{10} \text{ SV/ml}$	Amplified (Ir amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)
<b>Positive (Pozitīvs), zem LLoQ</b>	Amplified (Ir amplificēts), $[\text{HIV-1}] < 1,5 \log_{10} \text{ SV/ml}$	Amplified (Ir amplificēts) vai Not Amplified (Nav amplificēts)
<b>Negative (Negatīvs)</b>	Not Amplified (Nav amplificēts)	Amplified (Amplificēts)
<b>Indeterminate (Neskaidrs)</b>	Not Amplified, System Error Detected (Nav amplificēts, Konstatēta sistēmas kļūda)	
<b>Unresolved (Neatrisināts)</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Nav amplificēts, Nav konstatētu sistēmas kļūdu)	

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kvantitatīvās noteikšanas diapazons ir no 1,5 līdz 7,7  $\log_{10}$  SV/ml. Rezultāts POSITIVE (Pozitīvs) liecina, ka ir noteikta HIV-1 RNS, un palīdz diagnosticēt HIV-1 infekciju. Rezultāts NEGATIVE (Negatīvs) liecina, ka HIV-1 RNS nav vai ka vīrusa slodze ir zem noteikšanas robežas. Kļūdaini negatīvi rezultāti vai nepatiesi zemas vīrusa slodzes rezultāti var būt tad, ja parauga materiāls paņemts vai glabāts nepareizi. Rezultāti ir jāinterpretē kontekstā ar visām attiecīgajām klīniskajām un laboratoriskajām atradēm.

### Testa aprēķini

- Paraugiem, kas atbilst NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kvantitatīvās noteikšanas diapazonam, HIV-1 RNS koncentrāciju paraugos aprēķina, izmantojot saglabāto standarta līkni kopā ar kalibrācijas koeficientu.
  - Kalibrācijas koeficientu aprēķina atbilstīgi rezultātiem, kas iegūti, apstrādājot NeuMoDx HIV-1 Calibrators, lai noteiktu standarta līknes derīgumu konkrētai NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip partijai konkrētā NeuMoDx System.
  - Kalibrācijas koeficients ir iekļauts HIV-1 RNS koncentrācijas galīgajā noteikšanā.
- NeuMoDx HIV-1 Quant Assay rezultāti tiek ziņoti mērvienībā  $\log_{10}$  SV/ml. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay pārvēršanas koeficients ir 0,75 kopijas/SV.
- Nezināmu paraugu iegūtais kvantitatīvās noteikšanas rezultāts ir izsekojams atbilstoši kalibrētam atsauces materiālam, kas iegūts no Nacionālā bioloģisko standartu un kontrolmateriālu institūta (National Institute for Biological Standards and Control).



### Testa kalibrēšana

Lai kvantitatīvi noteiktu HIV-1 RNS parauga materiālos, nepieciešama derīga kalibrēšana atbilstīgi standarta līknei. Lai ģenerētu derīgus rezultātus, tests jākalibrē, izmantojot NeuMoDx Molecular, Inc. piegādātus kalibratorus.

### Kalibratori

1. NeuMoDx HIV-1 Calibrators [REF 800304] satur atšķaidītājā Basematrix sagatavotu neinfekciozu iekapsulētu HIV-1 mērķi.
2. HIV-1 Calibrators komplekts jāapstrādā ar katru jaunu NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strips partiju, ja sistēmā NeuMoDx System augšupielādē jaunu HIV-1 Assay definīcijas failu, ja pašreizējā kalibratoru komplekta derīguma termiņš ir beidzies (pašlaik iestatītas 90 dienas) vai ja modificēta NeuMoDx System programmatūra.
3. NeuMoDx System programmatūra lietotāju informēs, kad būs jāapstrādā kalibratori. Jaunu testa strēmeliņu partiju nevarēs izmantot testēšanai, kamēr kalibratori nebūs sekmīgi apstrādāti.
4. Tālāk aprakstīts, kā tiek noteikts kalibrācijas derīgums:
  - a) Lai noteiktu derīgumu, jāapstrādā divu kalibratoru komplekts: viens (1) augšējās un viens (1) apakšējās vērtības kalibrators.
  - b) Vismaz divu (2) atkārtojumu rezultātiem no trim (3) atkārtojumiem jāatbilst iepriekšnoteiktiem parametriem. Apakšējās vērtības kalibratora nominālais mērķis ir  $3 \log_{10} \text{SV/ml}$ , un augšējās vērtības kalibratora nominālais mērķis ir  $5 \log_{10} \text{SV/ml}$ .
  - c) Aprēķina kalibrācijas koeficientu, lai ņemtu vērā paredzamās atšķirības starp testa strēmeliņu partijām. Šo kalibrācijas koeficientu izmanto galīgās HIV-1 koncentrācijas noteikšanai.
5. Ja viena vai abu kalibratoru derīguma pārbaude ir nesekmīga, atkārtoti apstrādājiet nesekmīgo kalibratoru, izmantojot jaunu flakonu. Ja derīguma pārbaude ir nesekmīga vienam kalibratoram, var atkārtot tikai nesekmīgā kalibratora pārbaudi, jo sistēma neprasa, lai lietotājs vēlreiz analizētu abus kalibratorus.
6. Ja kalibratoru derīguma pārbaude ir nesekmīga vairākas reizes pēc kārtas, sazinieties ar NeuMoDx Molecular, Inc.

### Kvalitātes kontrole

Vietējie noteikumi parasti paredz, ka laboratorija ir atbildīga par kontroles procedūrām, ar ko uzrauga pilna analizēšanas procesa akurātumu un precizitāti, un ka tai, izmantojot apstiprinātas darbības efektivitātes specifiskācijas nepārveidotai apstiprinātai testu sistēmai, jānosaka, cik reizi, kādā veidā un cik bieži jātestē kontrolmateriāli.

### Ārējie kontrolmateriāli

1. NeuMoDx HIV-1 External Controls [REF 900301] satur neinfekcioza iekapsulēta HIV-1 mērķa pozitīvus kontrolmateriālus, kas ir sagatavoti atšķaidītājā Basematrix, un tikai Basematrix negatīvus kontrolmateriālus.
2. Pozitīvi un negatīvi ārējie kontrolmateriāli jāapstrādā ik pēc 24 stundām visu testēšanas laiku ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay. Ja nav derīgu ārējo kontrolmateriālu rezultātu kopas, NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu lietotājam apstrādāt kontrolmateriālus, lai varētu ziņot paraugu rezultātus.
3. Ārējo kontrolmateriālu derīgumu NeuMoDx System novērtē, ņemot vērā paredzamo rezultātu. Ar pozitīvo kontrolmateriālu jāiegūst HIV-1 pozitīvs rezultāts, un ar negatīvo kontrolmateriālu jāiegūst HIV-1 negatīvs rezultāts.
4. Tālāk aprakstīts, kā jārikojas, ja ārējo kontrolmateriālu rezultāti nav atbilstoši.
  - a) Pozitīvs testa rezultāts, kas ziņots negatīvam kontrolmateriāla paraugam, liecina par parauga materiāla kontaminācijas problēmu.
  - b) Negatīvs testa rezultāts, kas ziņots pozitīvam kontrolmateriāla paraugam, var liecināt par problēmu, kas ir saistīta ar reaģentu vai iekārtu.
  - c) Abos iepriekš minētajos gadījumos vai ja rezultāts ir Indeterminate (Neskaidrs) (IND), NeuMoDx HIV-1 External Controls jāapstrādā atkārtoti, izmantojot jaunus to kontrolmateriālu flakonus, kuru derīguma pārbaude bijusi nesekmīga.
  - d) Ja pozitīva NeuMoDx HIV-1 External Control rezultāts aizvien ir negatīvs, sazinieties ar NeuMoDx tehnisko dienestu.
  - e) Ja negatīva NeuMoDx HIV-1 External Control rezultāts aizvien ir pozitīvs, mēģiniet likvidēt visus iespējama piesārņojuma avotus, tostarp nomainiet visus reaģentus, tikai pēc tam sazinieties ar NeuMoDx tehnisko dienestu.

### Paraugu apstrādes (iekšējie) kontrolmateriāli

Platē NeuMoDx Extraction Plate ir iestrādāts eksogēns paraugu apstrādes kontrolmateriāls (Sample Process Control, SPC2), kas ir pakļauts visam nukleīnskābes ekstrakcijas un reāllaika RT-PKR amplifikācijas procesam katram paraugam. Katrā testa strēmeliņā NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip ir iekļauti arī SPC2 specifiski praimeris un zonde, tādējādi ar mērķa HIV-1 RNS (ja tāda ir) daudzkārtīgas RT-PKR ceļā ir iespējama SPC2 noteikšana. SPC2 amplifikācijas noteikšanas dēļ sistēmas NeuMoDx System programmatūra var pārraudzīt RNS ekstrakcijas un RT-PKR amplifikācijas procesu efektivitāti.

### Nederīgi rezultāti

Ja sistēmā NeuMoDx System veiktas analīzes NeuMoDx HIV-1 Quant Assay iegūtais rezultāts nav derīgs, tas atbilstoši radušās kļūdas veidam tiks ziņots kā Indeterminate (Neskaidrs) (IND) vai Unresolved (Neatrisināts) (UNR).

Rezultāts IND tiek ziņots, ja parauga apstrādes laikā tiek konstatēta NeuMoDx System kļūda. Ja tiek ziņots IND rezultāts, ieteicama atkārtota testēšana.

UNR rezultāts tiks ziņots, ja nebūs konstatēta HIV-1 RNS vai SPC2 derīga amplifikācija, kas liecina par iespējamu reaģenta kļūdu vai inhibitoru klātbūtni. Ja tiek ziņots UNR rezultāts, kā pirmā darbība ieteicama atkārtota testēšana. Ja atkārtota testēšana ir nesekmīga, jebkādas parauga inhibīcijas efektu mazināšanai var izmantot parauga materiāla atšķaidījumu.

### DARBĪBAS EFEKTIVITĀTES RAKSTURLIELUMI

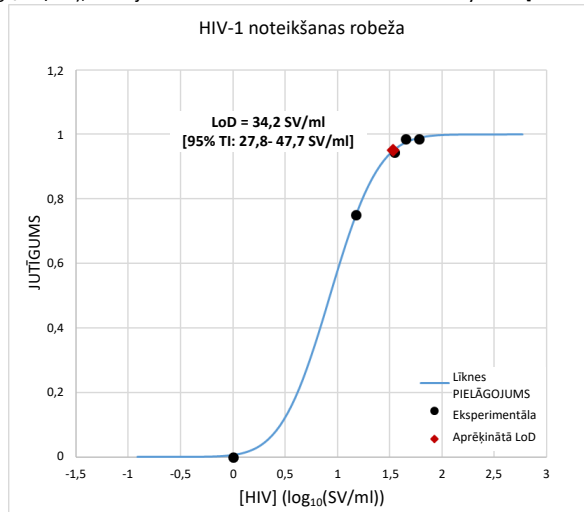
#### Analītiskais jutīgums – noteikšanas robeža

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay analītisko jutīgumu raksturoja, testējot atšķaidījumu sēriju atsiņātā HIV-1 RNS negatīvā plazmā ar EDTA, kas ir izsekojama atbilstoši PVO 3. HIV-1 starptautiskajam standartam, lai noteiktu noteikšanas robežu (Limit of Detection, LoD) sistēmās NeuMoDx Systems. LoD ir definēta kā zemākais noteiktais mērķa līmenis ar rādītāju  $\geq 95\%$ , nosakot ar probita analīzi. Pētījumu veica vairāki operatori trīs (3) dienas ar vairākām sistēmām un vairākām NeuMoDx HIV-1 Quant Assay reaģentu partijām vairākas reizes. Ar katru sistēmu dienā apstrādāja 12 atkārtojumus katrā atšķaidījuma līmenī. Noteikšanas rādītāji ir norādīti šeit: 2. tabula.

2. tabula. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay LoD pozitīvi noteikšanas rādītāji

Mērķa koncentrācija (SV/ml)	Mērķa koncentrācija ( $\log_{10}$ SV/ml)	Derīgu testu skaits	Pozitīvo skaits	Noteikšanas rādītājs (%)
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%

Probita analīzē NeuMoDx HIV-1 Quant Assay noteiktā LoD plazmā visiem genotipiem bija **34,2 SV/ml (1,5  $\log_{10}$  SV/ml)** ar 95% ticamības intervālu (TI) no 27,8 līdz 47,7 SV/ml (1,4–1,7  $\log_{10}$  SV/ml), testējot sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System [2. attēls].



2. attēls: Ar probita analīzi noteiktā NeuMoDx HIV-1 Quant Assay noteikšanas robeža

#### Analītiskais jutīgums – kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža

Kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža (LLOQ) ir definēta kā zemākais mērķa līmenis, kādā sasniedz  $>95\%$  noteikšanu, un summārā analīzes kļūda  $\leq 1$ . Lai noteiktu LLOQ, katram HIV-1 mērķa līmenim aprēķināja summāro analīzes kļūdu (SAK), aprēķinot LoD. SAK ir definēta šādi:

$$SAK = \text{novirze} + 2 * SN \text{ (Westgard statistika)}$$

kur

**novirze** ir aprēķinātās koncentrācijas vidējā aritmētiskā un paredzamās koncentrācijas starpības absolūtā vērtība  
**SN** ir parauga kvantitatīvi noteiktās vērtības standartnovirze

Apkopotie rezultāti, kas iegūti LLOQ pētījumā izmantoto HIV-1 plazmas parauga materiālu četriem (4) līmeņiem, izmantojot B apakštipu, ir parādīti šeit: 3. tabula. Aprēķinātā SAK bija  $\leq 1$ , ja HIV-1 līmeņi bija zem LoD, tāpēc NeuMoDx HIV-1 Quant Assay uzrādīja kvantitatīvās noteikšanas apakšējo robežu, kas bija vienāda ar noteikšanas robežu: **34,2 SV/ml** (95% TI 27,8–47,7 SV/ml) vai **1,5  $\log_{10}$  SV/ml** (95% TI 1,4–1,7  $\log_{10}$  SV/ml).

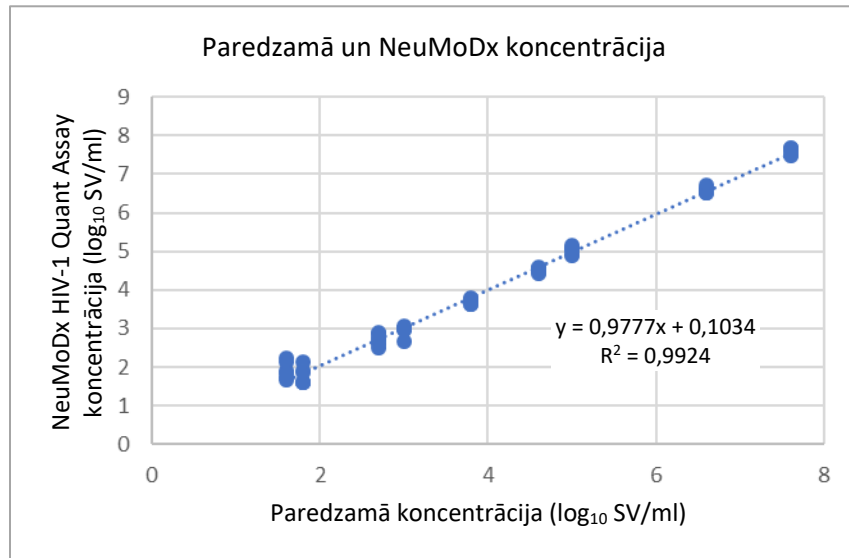


**3. tabula.** NeuMoDx HIV-1 Quant Assay LLoQ ar novirzi un SAK

Mērķa konc. (SV/ml)	Mērķa konc. (log <sub>10</sub> SV/ml)	Vidējā konc. (log <sub>10</sub> SV/ml)	Noteikšana (%)	SN	Novirze	SAK
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

**Analītiskais jutīgums – linearitāte un kvantitatīvās noteikšanas augšējās robežas noteikšana**

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay linearitāti un kvantitatīvās noteikšanas augšējo robežu (ULoQ) noteica, sagatavojot HIV-1 atšķaidījumu sēriju no Ārējās kvalitātes nodrošināšanas programmas uzraudzības laboratorijas (Duke University, NC, ASV), AccuPlex™ Recombinant HIV/HCV Control (Seracare, MA, ASV) un HIV-1 RNA Working Reagent 2 NAT analīzēm (NIBSC). HIV-1 RNS negatīvas plazmas ar EDTA kopparaugā sagatavoja deviņu elementu paneli, aptverot koncentrāciju diapazonu 7,70–1,70 log<sub>10</sub> SV/ml. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay parādīja spēju noteikt HIV-1 daudzumu 6 log<sub>10</sub> lineārajā diapazonā ar precizitāti ±0,33 log<sub>10</sub> SV/ml, pamatojoties uz standartkļūdu, kas aprēķināta ar 95% ticamības intervālu. Izmantojot 2. vai 3. kārtas regresijas pielāgojumus, nozīmīga ieguvuma nebija. Izmantojot šajā pētījumā iegūtos datus, noteiktā ULoQ bija **7,7 log<sub>10</sub> SV/ml**. NeuMoDx System ziņotās HIV-1 analīzes koncentrācijas, salīdzinot ar paredzamajām vērtībām, ir parādītas šeit: **3. attēls**.

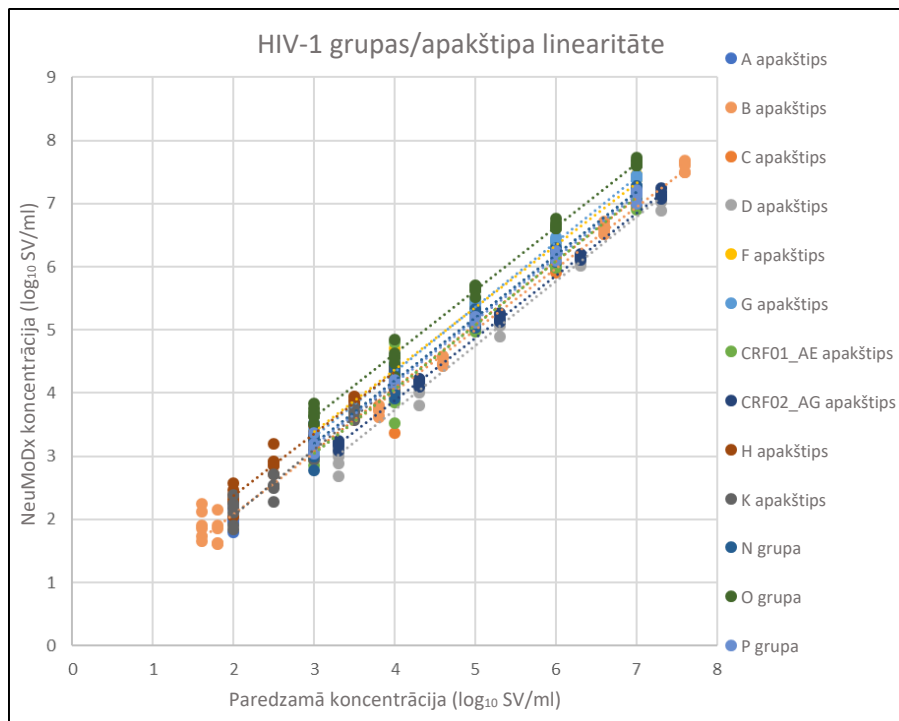

**3. attēls:** NeuMoDx HIV-1 Quant Assay lineārais diapazons

**Analītiskais jutīgums – linearitāte dažādiem genotipiem**

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay linearitāti HIV-1 M grupai (A, B, C, D, F, G, H, K, CRF01\_AE, CRF02\_AG apakštīpi), N, O un P grupai raksturoja, testējot vismaz piecas (5) dažādas HIV-1 katras grupas/apakštīpa koncentrācijas, ko sagatavoja HIV-1 RNS negatīvas plazmas ar EDTA kopparaugā. Šajā pētījumā testētie HIV-1 mērķa līmeņi bija atkarīgi no avota parauga materiāla koncentrācijas, tāpēc dažādām grupām/apakštīpiem tie atšķīrās. Pētījumu veica ar katru grupu/apakštīpu, izmantojot sešus (6) atkartojumus katrā līmenī. Linearitāti pierādīja visos testētajos diapazonos, un tā ir parādīta šeit: **4. tabula** un **4. attēls**.

4. tabula. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay linearitāte M, N, O un P grupai

Grupa	Apakštīps	Linearitātes vienādojums	
		$y = \text{NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kvantitatīvā noteikšana (log}_{10} \text{SV/ml)}$	$x = \text{paredzamā kvantitatīvā noteikšana (log}_{10} \text{SV/ml)}$
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		$y = 0,996x + 0,2117$
O		$y = 1,0043x + 0,6167$	0,9942
P		$y = 0,9927x + 0,1903$	0,9974



4. attēls: NeuMoDx HIV-1 Quant Assay linearitāte dažādiem apakštīpiem

#### Analītiskais specifiskums – iespējami traucējoši mikrobioloģiskie piesārņotāji

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay analītisko specifiskumu novērtēja, testējot mikroorganismu paneli (5. tabula), ko sagatavoja HIV-1 RNS negatīvā plazmā ar EDTA augstās koncentrācijās, lai noteiktu krustenisko reaģētspēju. Iespējamo interferenci novērtēja, izmantojot to pašu mikroorganismu paneli, ko sagatavoja plazmā ar EDTA un kam pievienoja HIV-1 koncentrācijā 2,02 log<sub>10</sub> SV/ml. Krustenisko reaģētspēju nenovēroja, visiem HIV-1 negatīvajiem mikrobioloģiskajiem paraugiem ieguva negatīvus rezultātus. Visiem HIV-1 pozitīvajiem mikrobioloģiskajiem paraugiem ieguva pozitīvus rezultātus, un šajos paraugos nenovēroja nozīmīgu interferenci, ko pierādīja ziņotās HIV-1 kvantitatīvās noteikšanas minimāla novirze no kontrolmateriālu parauga materiāliem, kas nesaturēja nevienu iespējami traucējošu mikroorganismu. Lai papildus vērtētu iespējamo krustenisko reaģētspēju, NeuMoDx HIV Quant Assay mērķa nukleotīdu secences salīdzināja ar 26 papildu patogēnu pilnajiem genomiem (6. tabula), izmantojot Nacionālā biotehnoloģiju informācijas centra (National Center for Biotechnology Information, NCBI) piedāvāto rīku Basic Local Alignment Search Tool (BLASTn). Sekvenču salīdzinājuma analīzē iegūtie dati neuzrādīja mērķa sekvenču un pārbaudīto genomu līdzību.

**5. tabula.** Analītiskā specifiskuma noteikšanai testētie patogēni

Iespējami traucējošs mikroorganisms
A hepatīta vīruss
B hepatīta vīruss
C hepatīta vīruss
Cilvēka T šūnu leikozes vīrusa 1. tips (HTLV-1)
Cilvēka T šūnu leikozes vīrusa 2. tips (HTLV-2)
Cilvēka imūndeficīta vīrusa 2. tips (HIV-2)
Pērtiķu imūndeficīta vīruss (SIV)
Epšteina-Barra vīruss

**6. tabula.** BLASTn sekvenču izlīdzināšanas analīzē iekļautie mikroorganismi

Mikroorganisms	Depozīta numuri	Mikroorganisms	Depozīta numuri
Adenovīrusa 12. tips	X73487.1	Cilvēka herpesvīruss 5	GQ221974.1 KR534211.1 GQ221975.1 NC_006273.2
Poliomas BK vīruss	AB369101.1 NC_001538.1 AB369092.1	Cilvēka herpesvīruss 7	AF037218.1 NC_001716.2
<i>Chlamydia trachomatis</i>	CP018052.1 CP017731.1	Cilvēka herpesvīruss 8	NC_009333.1
<i>Cutibacterium acnes</i>	NZ_CP006032.1	Cilvēka papilomas vīrusa 18. tips	NC_001357.1 MF288723.1
Denges vīruss	KR919821.1 KR052012.1	Cilvēka papilomas vīrusa 16. tips	KY549222.1 KY549321.1
Herpesvīrusa 2. tips	Z86099.2	Cilvēka parvovīruss B19	KX752821.1 MH201456.1
Cilvēka adenovīruss 2	J01917.1 AC_000007.1	A tipa gripas vīruss (visi segmenti)	MN253846.1 MH797924.1 MH842686.1 MN037420.1
Cilvēka adenovīruss 5	KX868466.2 AC_000008.1 AY601635.1	JC vīruss	J02226.1 AB081030.1
Cilvēka adenovīruss C	AY339865.1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	CP034022.1 CP041586.1
Cilvēka beta herpesvīruss 6A	NC_001664.4 X83413.2	<i>Propionibacterium acnes C1</i>	CP003877.1
Cilvēka herpesvīruss 1	X14112.1 JQ780693.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	AP017922.1
Cilvēka herpesvīruss 2	LT797626.1 JN561323.2	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	AP008934.1
Cilvēka herpesvīruss 3	DQ479962.1	Rietumnilas vīruss	M12294.2

KC847290.1

MF797870.1

**Analitiskais specifiskums – iespējami traucējošās endogēnās un eksogēnās vielas**

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay novērtēja, lai noteiktu uzņēmību pret interferenci, ko izraisa parasti ar HIV-1 inficētiem cilvēkiem parakstītas zāles, endogēno vielu paaugstināti līmeņi un autoimūno slimību esamība. Atsijātai HIV-1 RNS negatīvai plazmai ar EDTA pievienoja 3 log<sub>10</sub> SV/ml HIV-1 un albumīnu (120 mg/ml), bilirubīnu (0,03 mg/ml), hemoglobīnu (3,5 mg/ml), triglicerīdus (5,3 mg/ml) un zāļu maisījumus (7. tabula) koncentrācijā, kas trīs reizes pārsniedz C<sub>max</sub>. Atsijāja arī ar sistēmisku sarkano vilkēdi (SSV), antinukleārajām antivielām (ANA) un reimatoīdo artrītu (RA) saistītu negatīvu slimības stāvokļa plazmu, kam testēšanas nolūkā pievienoja 3 log<sub>10</sub> SV/ml HIV-1. Nozīmīgu interferenci nenovēroja. Pētījumu rezultāti ir apkopoti šeit: 8. tabula.

**7. tabula.** Testētie zāļu maisījumi interferences noteikšanai

Zāļu klasifikācija	Zāļu nosaukums
Imūnmodulators	Alfa-2a interferons, alfa-2b interferons, ribavīrīns
CCR5 antagonists	Maraviroks
Farmakokinētikas veicinātājs	Kobicistats
Nukleozīdais reversās transkriptāzes inhibitors (NNRTI)	Doravīrīns, efavirenz, nevirapīns, rilpivirīns
Proteāzes inhibitors (PI)	Darunavīrs, amprenavīrs, ritonavīrs, sahinavīrs, simeprevīrs
Nukleozīdais reversās transkriptāzes inhibitors (NRTI) vai DNS polimerāzes inhibitors	Cidofovīrs, lamivudīns, ganciklovīrs, tenofovīra disoproksils, zidovudīns, valganciklovīrs, abakavīra sulfāts, emtricitabīns, entekavīrs, foskarnets, sofosbuvīrs
Integrāzes inhibitors	Raltegravīrs, dolutegravīrs
Fūzijas inhibitors	Enfuvirtīds
Oportūnistiskas infekcijas ārstēšana	Azitromicīns, klaritromicīns, flukonazols, sulfametoksazols, trimetoprims

**8. tabula.** Interferences testēšanas kopsavilkums – eksogēnās un endogēnās vielas

Endogēnā	vidējā vērtība [HIV-1] (log <sub>10</sub> SV/ml)	Novirze (log <sub>10</sub> SV/ml)
Albumīns	3,03	-0,11
Bilirubīns	3,04	-0,09
Hemoglobīns	3,04	-0,09
Triglicerīdi	3,14	0,01
Eksogēnās (zāles)	vidējā vērtība [HIV-1] (log <sub>10</sub> SV/ml)	Novirze (log <sub>10</sub> SV/ml)
1. kopparaugs: Alfa-2a interferons, alfa-2b interferons, ribavīrīns, maraviroks, kobicistats	3,06	-0,07
2. kopparaugs: Raltegravīrs, dolutegravīrs, efavirenz, nevirapīns, rilpivirīns	3,04	-0,09
3. kopparaugs: Doravīrīns, darunavīrs, amprenavīrs, ritonavīrs, sahinavīrs	3,11	-0,02
4. kopparaugs: Simeprevīrs, enfuvirtīds, abakavīra sulfāts, emtricitabīns, entekavīrs, foskarnets	3,12	-0,01
5. kopparaugs: Cidofovīrs, lamivudīns, ganciklovīrs, tenofovīra disoproksils, zidovudīns, valganciklovīrs	3,14	0,01
6. kopparaugs: Sofosbuvīrs, azitromicīns, klaritromicīns, flukonazols, sulfametoksazols, trimetoprims	3,13	0
Slimības stāvoklis	vidējā vērtība [HIV-1] (log <sub>10</sub> SV/ml)	Novirze (log <sub>10</sub> SV/ml)
Sistēmiska sarkanā vilkēde (SSV)	3,00	-0,13
Antinukleārās antivielas (ANA)	3,10	-0,03
Reimatoīdais artrīts (RA)	3,25	0,12

### Precizitāte

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay precizitāti noteica, testējot HIV-1 paraugu četru elementu paneli, ko sagatavoja HIV-1 negatīvā plazmā (iekļauts gan HIV-1 B apakštips, gan O grupa no EQAPOL, Duke University), trijās (3) NeuMoDx Systems sešas (6) dienas. Pavisam katrā sistēmā katru parauga līmeni testēja 12 reizes, tādējādi visā testēšanas laikā katram līmenim bija 216 atkārtojumi. Tika raksturota vienas testēšanas reizes, vienas dienas un vienas sistēmas precizitāte, un noteiktā vispārējā standartnovirze bija  $\leq 0,15 \log_{10} \text{SV/ml}$ . Dažādās sistēmās, dienās vai testēšanas reizēs darbības efektivitātes nozīmīgas atšķirības nekonstatēja, kā parādīts šeit: 9. tabula. Precizitāte starp operatoriem netika raksturota, jo operatora darbības paraugu apstrādē, izmantojot NeuMoDx System, nav nozīmīgas.

9. tabula. Vienas laboratorijas rezultātu precizitāte – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay sistēmās NeuMoDx Systems

	Mērķa konc. ( $\log_{10} \text{SV/ml}$ )	Vid. konc. ( $\log_{10} \text{SV/ml}$ )	Vienas sistēmas SN	Vienas dienas SN	Vienas izpildes SN	Vienas laboratorijas (vispārējā) SN
B apakštips	5,7	5,62	0,09	0,09	0,09	0,10
	3,7	3,62	0,10	0,10	0,10	0,13
O grupa	4,7	4,65	0,09	0,09	0,09	0,12
	2,7	2,66	0,13	0,13	0,12	0,15

### Dažādu partiju atšķirības

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay reproducējamību ar dažādām partijām pārbaudīja, retrospektīvi analizējot kritiski būtisku reaģentu trīs (3) atšķirīgu partiju kvalitātes pārbaudes datus. Šos datus ieguva, pārbaudot reaģentu funkciju ar HIV mērķa trīs elementu paneli (AccuPlex Recombinant HIV/HCV Control) HIV-1 RNS negatīvā plazmā līdztekus ar negatīviem plazmas paraugiem. Katrai NeuMoDx HIV-1 Quant Test Strip partijai apstrādāja pavisam 18 pozitīvus un 14 negatīvus atkārtojumus. Analizēja vienas partijas un dažādu partiju atšķirības, un rezultāti ir parādīti šeit: 10. tabula. Vispārējā absolūtā novirze nepārsniedza  $0,14 \log_{10} \text{SV/ml}$ , un vispārējā standartnovirze bija zem  $0,25 \log_{10} \text{SV/ml}$ . Darbības efektivitātes nozīmīgas atšķirības starp dažādām partijām nekonstatēja, jo visu paneļa elementu kvantitatīvā noteikšana atbilda pielaišanas specifiskācijai.

10. tabula. Reproducējamība ar dažādām partijām – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay

Mērķa konc. ( $\log_{10} \text{SV/ml}$ )	Vidējā konc. kopā ( $\log_{10} \text{SV/ml}$ )	Derīgu testu skaits	[Novirze] ( $\log_{10} \text{SV/ml}$ )	SN starp partijām	Vienas partijas SN	Vispārējā SN
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

### Kontrolmateriālu efektivitāte

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ietver paraugu apstrādes kontrolmateriālu (Sample Process Control, SPC2), lai ziņotu par apstrādes un/vai amplifikācijas kļūdām. Šī iekšējā kontrolmateriāla efektivitāti testēja ar NeuMoDx HCV Quant Assay apstākļos, kas ir raksturīgi kritiski būtiskām apstrādes darbību kļūdām, kādas varētu rasties paraugu apstrādes laikā un ko var nekonstatēt NeuMoDx System darbības efektivitāti pārbaudītajos sensoros. Apstrādāja vidēji pozitīvus un negatīvus paraugus, lai pārbaudītu iekšējo kontrolmateriālu šādos apstākļos: reakcijas inhibitoru klātbūtne, netiek pievadīts NeuMoDx Wash Reagent un nenotiek skalošanas izpūšana. Apstākļi, kas nelabvēlīgi ietekmēja mērķa noteikšanu, līdzīgi atspoguļojās SPC2 noteikšanā, un tie ir apkopoti tālāk šeit: 11. tabula. Visos testēšanas scenārijos tika pierādīts, ka paraugu apstrādes kontrolmateriāls spēja pienācīgi uzraudzīt kļūdas vai ka neatklāto kļūdu ietekme uz mērķa noteikšanu un kvantitatīvo noteikšanu nebija nozīmīga.

11. tabula. Paraugu apstrādes kontrolmateriāla efektivitātes pētījuma kopsavilkums

Simulētās kļūdas apstākļi	SPC2 amplifikācijas statuss	Mērķa amplifikācijas statuss	Analīzes rezultāts
Presence of Inhibitor (Inhibitora klātbūtne)	Not Amplified (Nav amplificēts)	Not Amplified (Nav amplificēts)	Unresolved (Neatrisināts)
No Wash Reagent Delivered (Netiek pievadīts skalošanas reaģents)	Not Amplified (Nav amplificēts)	Not Amplified (Nav amplificēts)	Unresolved (Neatrisināts)
No Wash Blowout (Nenotiek skalošanas izpūšana)	Amplified (Amplificēts)	Amplified (Amplificēts)	Positive (Pozitīvs), $\pm 0,3 \log_{10} \text{SV/ml}$ kontrolmateriāla

### Krusteniskā kontaminācija

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay krusteniskās kontaminācijas rādītāju noteica, sešas (6) reizes pārmaiņus testējot ļoti pozitīvus un negatīvus HIV-1 paraugus. Pavisam 36 negatīvus atkārtojumus un 36 augsta titra HIV-1 atkārtojumus koncentrācijā  $6,0 \log_{10} \text{SV/ml}$  apstrādāja "dambretes galdiņa" veidā. Visu negatīvo paraugu atkārtojumu rezultāti bija negatīvi, kas pierāda, ka visā paraugu apstrādes gaitā sistēmā NeuMoDx System krusteniskā kontaminācija nenotiek.

### Parauga materiālu matricēs līdzvērtīgums

Lai pierādītu parauga materiālu matricēs līdzvērtīgumu, testēja pilnasinis, kas paņemtas stobriņos ar EDTA un ACD plazmas sagatavošanai. Lai noteiktu līdzvērtīgumu, testēja arī svaigus un sasaldētus plazmas parauga materiālus (kas paņemti abu veidu stobriņos). Svaigos parauga materiālus glabāja 2–4 °C temperatūrā, tad tiem pievienoja HIV-1 četrus līmeņos (tostarp negatīvā līmenī), kas aptvēra NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kvantitatīvās noteikšanas diapazonu, pēc tam tos testēja, lai noteiktu līdzvērtīgumu. Pēc tam paraugus sasaldēja uz vismaz 24 stundām ≤-20 °C temperatūrā. Pēc glabāšanas saldētavā parauga materiālus atkausēja un testēja vēlreiz. Parauga materiālu ar EDTA un ACD un svaigo un sasaldēto plazmas parauga materiālu rezultātus salīdzināja, izmantojot regresijas analīzi, lai noteiktu līdzvērtīgumu. Lineārās regresijas datu analīzes rezultāti neuzrādīja ziņoto vērtību nozīmīgas atšķirības, ja ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay testētā plazma bija paņemta ar EDTA vai ACD vai glabāta svaiga vai sasaldēta.

Lai pierādītu NeuMoDx HIV-1 Quant Assay darbības efektivitātes līdzvērtīgumu, testēja arī parauga materiālus primārajos un sekundārajos stobriņos. Vispirms apstrādāja HIV-1 negatīvu donoru parauga materiālu paneļus, kam pievienots HIV-1 mērķis (AccuPlex Recombinant HIV/HCV Control), un HIV-1 pozitīvu donoru parauga materiālu paneļus no primārajiem parauga materiālu stobriņiem. Pēc primāro stobriņu apstrādes katra parauga materiāla atlikušās plazmas alikvoto daļu iepildīja sekundārajā parauga materiālu stobriņā un atkārtoti apstrādāja. Primāro un sekundāro plazmas stobriņu ziņotajos apstrādes rezultātos nozīmīgas atšķirības nekonstatēja.

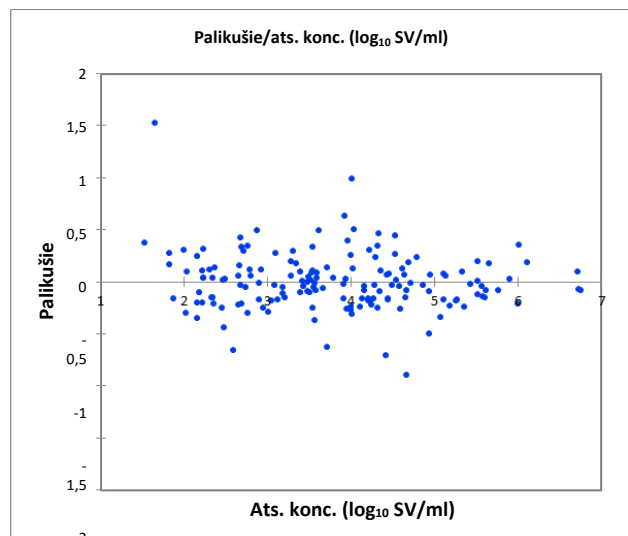
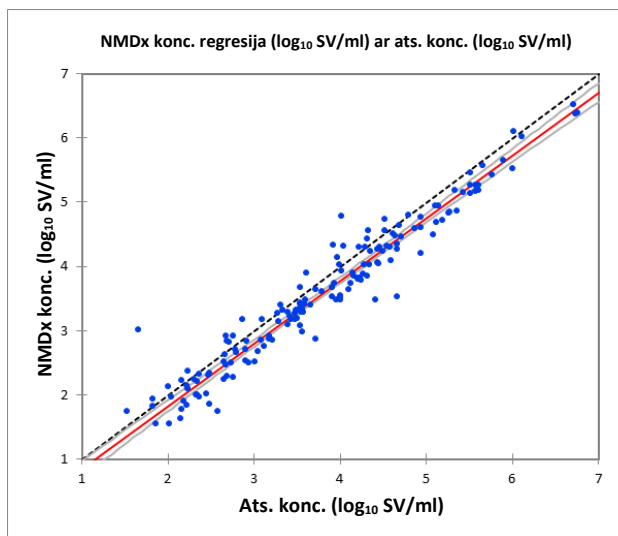
### Klīnisko metožu salīdzinājums

NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kvalitatīvo un kvantitatīvo darbības efektivitāti salīdzināja ar FDA/CE-IVD apstiprinātas salīdzinājuma analīzes darbības efektivitāti. Iekšēju testēšanu veica vienkārši maskēta pētījuma veidā, izmantojot palikušus plazmas parauga materiālus bez identificējošās informācijas, kas iegūti no FDA reģistrēta piegādātāja. Ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay vairākās NeuMoDx Systems apstrādāja pavisam 723 plazmas parauga materiālus. Visus paraugus, kuriem sākumā ieguva nederīgu rezultātu, vēlreiz apstrādāja sekmīgi, un visiem šī pētījuma parauga materiāliem ieguva derīgus rezultātus.

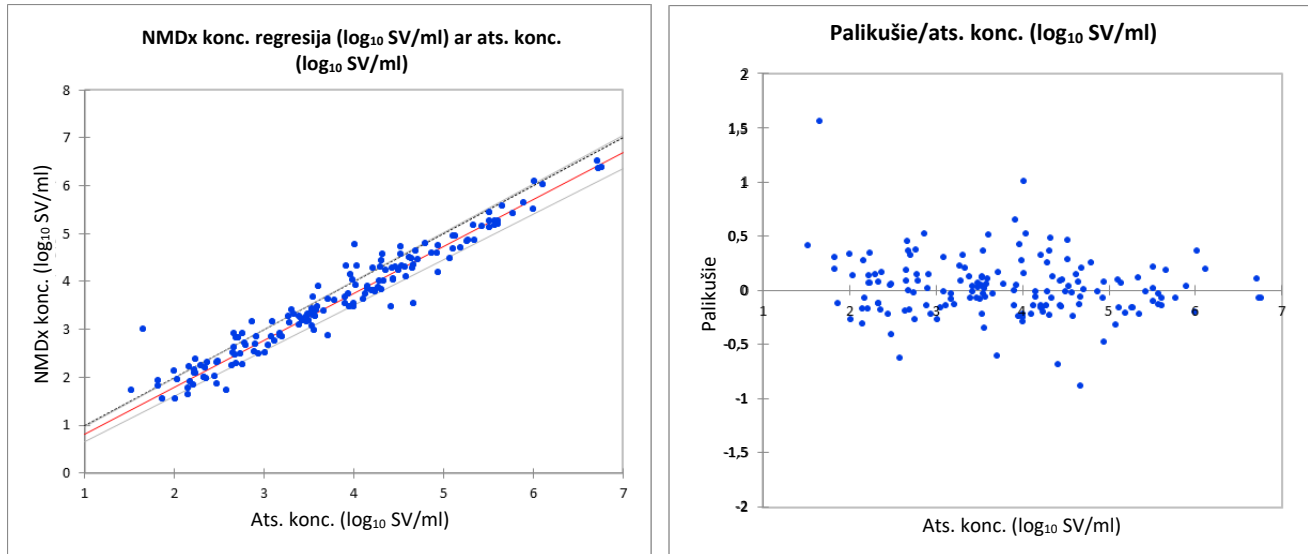
Apstrādes un sistēmas kļūdas, kas radās testēšanas laikā, bija minimālas un atbilda akceptēšanas kritērijiem. No pavisam divpadsmit (12) rezultātiem Indeterminate (Neskaidrs) (IND) un septiņiem (7) rezultātiem Unresolved (Neatrisināts) (UNR) iegūst neskaidru rezultātu rādītāju 1,48% (95% TI: 0,85–2,57%) un neatrisinātu rezultātu rādītāju 0,86% (95% TI: 0,42–1,77%). Vispārējais derīgo rezultātu rādītājs bija 97,7% (95% TI: 96,4–98,5%).

No iegūtajiem 723 derīgajiem rezultātiem 165 rezultātus NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ziņoja kā Positive (Pozitīvs), atbilstošas koncentrācijas vērtības nosakot atbilstīgi atsauces testiem. Deminga regresijas un Passinga-Babloka regresijas analīzes izmantoja, lai NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ziņotās koncentrācijas vērtības korelētu ar atsauces testu ziņotajām vērtībām.

Lai attēlotu korelāciju starp NeuMoDx HIV-1 Quant Assay koncentrācijām un atsauces testa koncentrācijas vērtībām visiem testētajiem paraugiem, izveidoja regresijas un palikušo paraugu diagrammas, koncentrācijas nosakot atbilstoši abiem testiem. Ar Deminga metodes analīzi un Passinga-Babloka metodi iegūtās diagrammas ir parādītas attiecīgi šeit: 5. un 6. attēls. Deminga regresijas pielāgojuma kvalitāti ilustrē virziena koeficients 0,975 ar 95% TI: 0,939, 1,011) un regresijas konstante (novirze) -0,121 (95% TI: -0,276; 0,033), kas pierāda, ka ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay un atsauces testiem iegūtie koncentrācijas rezultāti ļoti korelē un ir ar pieņemamu novirzi. Passinga-Babloka lineārā pielāgojuma kvalitāti ilustrē virziena koeficients 0,981 (95% TI: 0,950, 1,012) un regresijas konstante (novirze) -0,167 (95% TI: -0,288; -0,036), kas līdzīgi pierāda, ka ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay un atsauces testiem iegūtie koncentrācijas rezultāti ļoti korelē un ir ar pieņemamu novirzi. Deminga un Passinga-Babloka analīžu rezultāti ir apkopoti tālāk šeit: 12. tabula.



**5. attēls.** Līdzvērtīguma (pa kreisi) un palikušo paraugu (pa labi) diagrammas – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kumulatīvā analīze salīdzinājumā ar atsauces testiem – Deminga analīze



**6. attēls.** Līdzvērtīguma (pa kreisi) un palikušo paraugu (pa labi) diagrammas – NeuMoDx HIV-1 Quant Assay kumulatīvā analīze salīdzinājumā ar atsauces testiem – Passinga-Babloka analīze

**12. tabula.** Deminga un Passinga-Babloka lineārās regresijas analīžu kopsavilkums

Deminga analīze		Passinga-Babloka analīze	
Regresijas konstante	Virziens koeficients	Regresijas konstante	Virziens koeficients
-0,121	0,975	-0,167	0,981
95% TI (-0,276; 0,033)	95% TI (0,939; 1,011)	95% TI (-0,288; -0,036)	95% TI (0,950; 1,012)

Ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay ieguva 723 derīgus rezultātus, no tiem atsauces testos 171 rezultāts bija pozitīvs un 552 rezultāti bija negatīvi. NeuMoDx HIV-1 Quant Assay jutīgumu un specifiskumu aprēķināja salīdzinājumā ar atsauces testiem, kopsavilkums ir sniegts tālāk šeit: **13. tabula**. No 171 testētā pozitīvā parauga 165 paraugu ziņotais rezultāts bija pozitīvs ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, kas pierāda, ka jutīgums ir 96,5% (95% TI: 92,6–98,4%). No 552 testētajiem negatīvajiem paraugiem 551 parauga ziņotais rezultāts bija negatīvs ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay, kas pierāda, ka jutīgums ir 99,8% (95% TI: 99,0–100%).

**13. tabula.** Kvalitatīvo metožu salīdzinājuma rezultāti: NeuMoDx HIV-1 Quant Assay salīdzinājumā ar atsauces testiem

		Atsauces tests			
		HIV-1	Positive (Pozitīvs)	Negative (Negatīvs)	Kopā
NeuMoDx	Positive (Pozitīvs)		165	1	166
	Negative (Negatīvs)		6	551	557
	Kopā		171	552	723
		<b>Jutīgums = 96,5%</b> (95% TI 92,6–98,4%)			
		<b>Specifiskums = 99,8%</b> (95% TI 99,0–100%)			

Turklāt ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay apstrādāja pavisam 12 komerciālus serokonversijas paneļus, tostarp 75 atsevišķus plazmas paraugus, lai pierādītu HIV-1 RNS noteikšanu pirms antivielu/antigēnu noteikšanas, izmantojot nopērkamus testus. Analīzē iekļāva pirms serokonversijas, agrīnas serokonversijas un serokonversijas paneļa elementus. Analīzē salīdzināja pirmo asins ņaņemšanas reizi, kad NeuMoDx HIV-1 Quant Assay konstatē HIV-1 RNS, un pirmo asins ņaņemšanas reizi, kad ir HIV-1 antivielas/antigēna (Ab/Ag) pozitīvs rezultāts, testējot ar nopērkamiem FDA/CE-IVD apstiprinātiem asins testiem. Visiem testējamajiem paneļiem ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay HIV-1 RNS konstatēja vismaz vienu asins ņaņemšanas reizi agrāk nekā ar antivielas/antigēna noteikšanas asins testiem. Rezultāti ir apkopoti šeit: **14. tabula**.



**14. tabula.** Serokonversijas paneļu salīdzinājums: NeuMoDx HIV-1 Quant Assay salīdzinājumā ar asins testu HIV-1 Ab/Ag noteikšanai

Asins paņemšanas diena ar pirmo pozitīvo rezultātu		
Paneļa ID	NeuMoDx HIV-1 Quant Assay	HIV-1 Ab/Ag asins tests
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

Papildu analīzē salīdzināja pirmo asins paņemšanas reizi, kad NeuMoDx HIV-1 Quant Assay konstatē HIV-1 RNS, un pirmo asins paņemšanas reizi, kad ir HIV-1 RNS pozitīvs rezultāts, testējot ar nopērkamiem FDA/CE-IVD apstiprinātiem NAT testiem. Visiem testējamajiem paneļiem ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay HIV-1 RNS konstatēja tajā pašā asins paņemšanas reizē, kad ar citiem NAT testiem HIV-1 RNS noteikšanai. Diviem paneļiem ar NeuMoDx HIV-1 Quant Assay HIV-1 RNS noteica par vienu asins paņemšanas reizi agrāk nekā ar citiem NAT testiem. Rezultāti ir apkopoti šeit: *15. tabula.*

**15. tabula.** Serokonversijas paneļu salīdzinājums: NeuMoDx HIV-1 Quant Assay salīdzinājumā ar NAT HIV-1 RNS noteikšanai

Asins paņemšanas diena ar pirmo pozitīvo rezultātu		
Paneļa ID	NeuMoDx HIV-1 Quant Assay	Atsauces 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

### ATSAUCES










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, 5<sup>th</sup> 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.

### PREČU ZĪMES

NeuMoDx™ un NeuDry™ ir NeuMoDx Molecular, Inc. preču zīmes.  
AccuPlex™ ir SeraCare Life Sciences, Inc. preču zīme.  
BD Vacutainer® ir Becton, Dickinson and Company reģistrēta preču zīme.  
BD un PPT™ ir Becton, Dickinson and Company preču zīmes.  
TaqMan® ir Roche Molecular Systems, Inc. reģistrēta preču zīme.

Visi citi produktu nosaukumi, preču zīmes un reģistrētās preču zīmes, kas redzamas šajā dokumentā, pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

### APZĪMĒJUMI

APZĪMĒJUMS	NOZĪME
<b>R only</b>	Lietošanai tikai ar recepti
	Ražotājs
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">IVD</span>	Medicīniska ierīce <i>in vitro</i> diagnostikai
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">EC</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">REP</span>	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">REF</span>	Kataloga numurs
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">LOT</span>	Partijas kods
	Derīguma termiņš
	Temperatūras robežvērtība
	Mitruma ierobežojums
	Nelietot atkārtoti
	Satur pietiekami daudz materiāla <n> testiem
	Skatīt lietošanas instrukciju
	Uzmanību!
	Bioloģiskie riski
<b>CE</b>	CE zīme



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

Sponsors (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



Tehniskais atbalsts/uzraudzības ziņojumiem: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

Patents: [www.neumodx.com/patents](http://www.neumodx.com/patents)