

cobas[®] MPX

Multiplekss HIV, HCV un HBV nukleīnskābju tests lietošanai ar sistēmu cobas[®] 6800/8800

Paredzēts lietošanai in vitro diagnostikā

cobas[®] MPX – 96	P/N: 06997708190
cobas[®] MPX – 480	P/N: 06997716190
cobas[®] MPX Control Kit	P/N: 06997724190
cobas[®] NHP Negative Control Kit	P/N: 07002220190
cobas omni MGP Reagent	P/N: 06997546190
cobas omni Specimen Diluent	P/N: 06997511190
cobas omni Lysis Reagent	P/N: 06997538190
cobas omni Wash Reagent	P/N: 06997503190

Saturs

Paredzētā lietošana	4
Testa kopsavilkums un skaidrojums	4
Reaģenti un materiāli	7
cobas® MPX reaģenti un kontroles	7
cobas omni reaģenti paraugu sagatavošanai	10
Prasības reaģentu glabāšanai un darbam ar tiem.....	11
Papildus nepieciešami materiāli	13
Nepieciešamā mēraparatūra un programmatūra.....	13
Piesardzības pasākumi un lietošanas prasības	14
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi.....	14
Apiešanās ar reaģentiem.....	14
Laba laboratorijas prakse	15
Paraugu ņemšana, pārvadāšana, glabāšana un pūla izveide	15
Dzīvu donoru asins paraugi.....	15
Mirusu personu asins paraugi	18
Lietošanas pamācība	19
Automātiska paraugu dozēšana ar pipeti un pūla izveide (izvēles).....	19
Piezīmes par procedūru	19
cobas® MPX testa veikšana.....	19
Rezultāti	20
Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums	20
Rezultātu interpretācija.....	21
Atsevišķu paraugu testēšanas atkārtošana.....	21
Procedūras ierobežojumi.....	21
Neklīniskā veiktspēja: novērtējums	22
Galvenie veiktspējas rādītāji.....	22
Dzīvu donoru paraugi	22
Noteikšanas ierobežojums (LoD)	22
Reproducējamība	26
Genotipa pārbaude.....	29

Serokonversijas paneļi	34
Analītiskais specifiskums	37
Analītiskais specifiskums — traucējošas vielas.....	38
Korelācija.....	39
Visas sistēmas kļūda	40
Krusteniskā piesārņošana	40
Mirušu personu paraugi.....	41
Jutība.....	41
Specifiskums	42
Reproducējamība	42
Klīniskās veiktspējas novērtējums	45
Reproducējamība	45
Klīniskais specifiskums.....	48
Reaģētspēja asins donoru populācijā.....	48
Reaģētspēja izejmateriālu plazmas donoru populācijā	49
Augsta riska populāciju pētījumi	50
Klīniskā jutība	52
Pētījumi populācijās ar pozitīvu NAT testu	52
HIV-1 O grupas un HIV-2 klīniskā jutība seropozitīvā populācijā	53
HIV-1 O grupas seropozitīva populācija	53
HIV-2 seropozitīva populācija.....	53
Seroloģijas testa rezultātu apstiprināšana.....	54
Papildu informācija	55
Galvenās testa funkcijas.....	55
Simboli.....	56
Ražotājs un izplatītāji.....	56
Preču zīmes un patenti.....	57
Autortiesības.....	57
Atsauces.....	58
Dokumenta pārskatītā versija	60

Paredzētā lietošana

cobas® MPX tests lietošanai ar sistēmām **cobas®** 6800 un **cobas®** 8800 ir kvalitatīvs *in vitro* tests tiešai 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV1) M grupas RNS, HIV-1 O grupas RNS, 2. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV-2) RNS, C hepatīta vīrusa (HCV) RNS un B hepatīta vīrusa (HBV) DNS noteikšanai cilvēka plazmā un serumā.

Šis tests ir paredzēts, lai veiktu donoru paraugu skrīningu uz HIV-1 M grupas RNS, HIV-1 O grupas RNS, HIV-2 RNS, HCV RNS un HBV DNS plazmas un seruma paraugos no atsevišķiem cilvēkiem, kas ir donori, tostarp pilnasins, asins komponentu un citiem dzīviem donoriem. Šis tests arī paredzēts lietošanai orgānu un audu donoru skrīningam, ja donoru paraugi ir iegūti, kamēr donoram ir sirdsdarbība, kā arī mirušu donoru (bez sirdsdarbības) paraugu testēšanai. Visu donoru plazmas un seruma skrīnings var tikt veikts atsevišķiem paraugiem. Pilnasins un asins komponentu donoru plazmas un seruma paraugi var tikt pārbaudīti atsevišķi vai plazma var tikt pārbaudīta pūlos, kas sastāv no atsevišķu paraugu alikvotēm. Mirušu (bez sirdsdarbības) donoru orgānu un audu paraugi var tikt pārbaudīti tikai kā atsevišķi paraugi.

Atsevišķam paraugam tiek vienlaicīgi noteikti un atdalīti HIV, HCV un HBV rezultāti.

cobas® MPX testu var uzskatīt par papildu testu HIV infekcijas apstiprināšanai paraugiem, kuri atkārtoti reaģē uz CE-IVD testa HIV antivielām, kā arī reaģē uz **cobas®** MPX testu.

cobas® MPX testu var uzskatīt par papildu testu HCV infekcijas apstiprināšanai paraugiem, kuri atkārtoti reaģē uz CE-IVD testa HCV antivielām, kā arī reaģē uz **cobas®** MPX testu.

cobas® MPX testu var uzskatīt par papildu testu HBV infekcijas apstiprināšanai paraugiem, kuri atkārtoti reaģē uz CE-IVD testa B hepatīta virsmas antigēnam, kā arī reaģē uz **cobas®** MPX testu.

Šis tests nav paredzēts lietošanai kā HIV, HCV vai HBV infekcijas diagnostikas līdzeklis.

Testa kopsavilkums un skaidrojums

Pamatinformācija: Asins skrīnings uz vīrusu infekcijām, kas ar tikt pārnestas ar asins pārliešanu

Galvenā problēma asins un asins komponentu pārliešanā ir iespēja pārnest vīrusu infekcijas, jo īpaši 1. tipa un 2. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV-1, HIV-2), C hepatīta vīrusu (HCV) un B hepatīta vīrusu (HBV). Šie infekcijas izraisītāji galvenokārt tiek pārnesti saskarē ar piesārņotām asinīm vai asins un plazmas produktiem, saskarē ar noteiktiem ķermeņa audiem vai šķidrumiem, dzimumkontakta ceļā vai no inficētas mātes pārnēsot uz jaundzimušo.

HIV-1 ir izplatījies visā pasaulē, tā aptuvenā kopējā izplatība ir 1,1% (0,56% Ziemeļamerikā un 0,25% Rietumeiropā).¹ Ar HIV-1 inficētām personām var būt īslaicīga, sākotnēji akūta, gripai līdzīga saslimšana, kas saistīta ar augsta līmeņa virēmiju perifērajās asinīs 3–6 nedēļu laikā pēc sākotnējās inficēšanās. Pašlaik ir noteiktas trīs galvenās HIV-1 ģenētiskās grupas: M grupa (galvenā), N grupa (ne M, ne O grupa) un O grupa (anomāla variānte). M grupa izteikti prevalē un ir iedalīta 9 apakštipos, kā arī vairākās cirkulējošās rekombinantās formās (CRF).²⁻⁴

HIV-2 pirmo reizi tika izolēts 1986. gadā no pacientiem Rietumāfrikā. Gan HIV-1, gan HIV-2 tiek pārnesti vienādā veidā un tiek saistīti ar līdzīgām oportunistiskām infekcijām un iegūtu imūndeficīta sindromu (Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS).^{5,6} HIV-2 izplatība dažās Āfrikas tautās sasniedz vairāk nekā 1%, un HIV-2 rada arvien vairāk problēmu noteiktās Eiropas un Indijas daļās.⁷⁻¹¹

HCV tiek uzskatīts par galveno infekcijas izraisītāju, kas atbildīgs par 90–95% hepatīta gadījumu pēc asins pārliešanas un kas nav ne A hepatīts, ne B hepatīts.¹²⁻¹⁴ Ir ziņots, ka HCV izplatība variē no 0,5% līdz 2,0% Rietumeiropā¹⁵ un no 6% līdz 40% Ēģiptē.¹⁶

Vairāk nekā 2 miljardi pašlaik dzīvo cilvēku kādā savas dzīves posmā ir inficējušies ar HBV. Aptuveni 350 miljoni no viņiem paliek hroniski inficēti un kļūst par vīrusa nēsātājiem.¹⁷⁻¹⁹ Gan HCV, gan HBV var izraisīt hronisku aknu slimību, un šie vīrusi ir visbiežākie aknu cirozes un vēža izraisītāji, kas kopumā pasaulē veido 78% gadījumu.²⁰

NAT testēšanas pamatojums

Seroloģiskie skrīninga testi ir ievērojami samazinājuši, tomēr nav novērsuši, vīrusu infekciju pārnesšanas risku ar asins un asins produktu pārlišanu. Donoru pilnasiņu un izejmateriālu plazmas testēšana uz HBV tika uzsākta ar HBsAg testiem septiņdesmito gadu sākumā un ar anti-HBc astoņdesmitajos gados. Papildus HBV skrīningam donoru asinis un plazma tiek regulāri pārbaudīta uz HIV un HCV antivielām, izmantojot enzīmu imunoloģiskos testus (enzyme immunoassay, EIA).^{21,22} Atlikušais pārnesšanas risks pastāv no donoru nodotajām asinīm serokonversijas loga perioda laikā, kas aprēķināts aptuveni 19 dienas, 65 dienas un 36 dienas attiecīgi HIV-1, HCV un HBV vīrusiem.²³ Pārbaudot vīrusu nukleīnskābes (HIV-1 RNS, HCV RNS un HBV DNS) ar nukleīnskābju amplifikācijas tehnoloģiju (nucleic acid amplification technology, NAT), var ievērojami samazināt risku.^{24,25} Kopš NAT ieviešanas pašreiz atlikušais asins pārlišanas risks ASV ir 1:1,5 miljoniem HIV-1 vīrusam, 1:1,2 miljoniem HCV vīrusam un 1:280 000–1:355 000 HBV vīrusam.^{26,27} Līdzīgi aprēķini Vācijā, kur NAT testēšana tika ieviesta 1999. gadā, norāda, ka aptuvenais atlikušais risks ar asins pārlišanu pārnest infekciju ir 1:4,3 miljoniem, 1:10,9 miljoniem un 1:360 000 attiecīgi HIV-1, HCV un HBV vīrusiem.²⁴ Turklāt HBV gadījumā NAT testēšana arī izslēgs donorus ar slēptu HBV infekciju, pie kuras HBV DNS ir nosakāma, bet HBsAg nav,²⁸ un vakcinētiem donoriem ar novērotu subklīnisku infekciju.²⁹⁻³¹

Testa skaidrojums

cobas® MPX tests ir kvalitatīvs multiplekss tests, kas tiek izpildīts sistēmā **cobas®** 6800 un sistēmā **cobas®** 8800. **cobas®** MPX tests sniedz iespēju ar vienu testu inficētam atsevišķam donoram vai plazmas pūlam no atsevišķiem donoriem vienlaicīgi noteikt un atšķirt HIV RNS, HCV RNS, HBV DNS, kā arī veikt iekšējo kontroli. Tests neatšķir HIV-1 M grupu, HIV-1 O grupu un HIV-2.

Procedūras principi

cobas® MPX testa darbība pamatojas uz reāllaika PĶR tehnoloģiju ar pilnīgi automatizētu parauga sagatavošanu (nukleīnskābju ekstrakciju un attīrīšanu), kam seko PĶR amplifikācijas un noteikšanas sistēmas darbība. Sistēma **cobas®** 6800/8800 sastāv no parauga padeves moduļa, pārnesšanas moduļa, apstrādes moduļa un analītiskā moduļa. Automātisko datu pārvaldīšanu veic **cobas®** 6800/8800 programmatūra, kas visiem testiem piešķir testu rezultātus: nereaģē, reaģē vai nederīgi. Rezultātus var skatīti tieši sistēmas ekrānā vai izdrukāt atskaites veidā, vai arī nosūtīt uz laboratorijas informācijas pārvaldības sistēmu (Laboratory Information Management System, LIMS) vai citu rezultātu pārvaldības sistēmu.

Paraugus var testēt atsevišķi vai pēc izvēles var testēt arī pūlus, kas sastāv no vairākiem paraugiem. Ja testē pūlus, darbībā pirms analīzes pēc izvēles var izmantot **cobas p** 680 mēraparātu vai **cobas® Synergy** programmatūru ar Hamilton MICROLAB® STAR IVD (**cobas® Synergy Core**).

Vienlaicīgi ekstrahē parauga nukleīnskābes un pievienotās aizsargātās RNS iekšējās kontroles (internal control, IC) molekulas (kas kalpo parauga sagatavošanas un amplifikācijas/noteikšanas procesa kontrolei). Papildus tests izmanto četras ārējās kontroles: trīs pozitīvas un negatīvu kontroli. Vīrusu nukleīnskābe tiek atbrīvota, paraugam pievienojot proteīnāzi un līzes reaģentu. Atbrīvotā nukleīnskābe saistās ar pievienoto stikla daļiņu silīcija virsmu. Atbrīvotās vielas un piemaisījumi, piemēram, denaturētas olbaltumvielas, šūnu atliekas un iespējamie PĶR inhibitori (tādi kā hemoglobīns), tiek noņemti turpmākajās reaģenta mazgāšanas darbībās, un attīrītā nukleīnskābe paaugstinātā temperatūrā tiek eluēta no magnētiskajām stikla daļiņām ar eluēšanas buferšķīdumu.

Donora parauga mērķa nukleīnskābju selektīvā amplifikācija tiek panākta, izmantojot vīrusu specifiskus tiešos un atgriezeniskos praimerus, kas tiek izvēlēti labi saglabātos vīrusu nukleīnskābju reģionos. Atgriezeniskai transkripcijai un amplifikācijai tiek izmantots termostabils DNS polimerāzes enzīms. Master Mix satur deoksiuridīna trifosfātu (dUTP) deoksitimidīna trifosfāta vietā (dTTP), kas tiek ietverts no jauna sintezētajā DNS (amplikonā).³²⁻³⁴ Piesārņotos amplikonus no iepriekšējās PĶR izpildes pie karsēšanas pirmā termiskā cikla posmā likvidē AmpErase enzīms [uracil-N-glikozilāze], kas ietverts PĶR Master Mix. Tomēr no jauna izveidotie amplikoni netiek likvidēti, jo AmpErase enzīms tiek inaktivēts pie temperatūras, kas pārsniedz 55°C.

cobas® MPX Master Mix satur specifiskas HIV-1 (M un O grupas), HIV-2, HCV, HBV un IC nukleīnskābju noteikšanas zondes. Katra specifiskā HIV, HCV, HBV un IC noteikšanas zonde ir marķēta ar vienu no četrām unikālām fluorescences krāsvielām, kas darbojas kā uztvērējas. Katrai zondei ir arī piektā krāsviela, kas darbojas kā dzēsējs. Četras krāsvielas, kas ir uztvērējas, tiek mērītas pie noteikta viļņu garuma, līdz ar to ļaujot vienlaicīgi noteikt un atšķirt amplificētos HIV, HCV un HBV mērķus, kā arī IC.^{35,36} Ja nenotiek saistīšanās ar mērķa sekvenci, neskarto zonžu fluorescējošo signālu apspiež dzēsējs. PĶR amplifikācijas posma laikā zonžu hibridizācija ar specifiskām viena pavediena DNS veidnēm izraisa šķelšanu ar DNS polimerāzes nukleāzes 5' līdz 3' darbību, un tā rezultātā uztvērēja un dzēsēja krāsvielas tiek atdalītas, veidojot fluorescējošu signālu. Katrā PĶR ciklā tiek veidots arvien lielāks sašķelto zonžu skaits un vienlaicīgi palielinās uztvērēju krāsvielas kumulatīvais signāls. Tā kā pie noteikta viļņu garuma tiek mērītas četras specifiskās uztvērēju krāsvielas, ir iespējams vienlaicīgi noteikt un atšķirt amplificētos HIV, HCV un HBV mērķus, kā arī IC.

Reaģenti un materiāli

cobas® MPX reaģenti un kontroles

Visi neatvērtie reaģenti un kontroles jāglabā atbilstoši ieteikumiem šeit: 1. tabula–4. tabula.

1. tabula. cobas® MPX tests

cobas® MPX tests

Glabāt 2-8°C temperatūrā

96 testa kasetes (P/N 06997708190)





480 testa kasetes (P/N 06997716190)

Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	
		96 testi	480 testi
Proteināzes šķīdums (PASE)	Tris buferšķīdums, < 0,05% EDTA, kalcija hlorīds, kalcija acetāts, 8% (w/v) proteināzes EUH210: Drošības datu lapas ir pieejamas pēc pieprasījuma. EUH208: satur subtilizīnu. Var izraisīt alerģisku reakciju.	13 ml	38 ml
Iekšējā kontrole (IC)	Tris buferšķīdums, < 0,05% EDTA, < 0,001% iekšējās kontroles aizsargāta RNS konstrukta (neinfekciozs RNS, kas iekapsulēts MS2 bakteriofāgā), < 0,002% Poly rA RNS (sintētisks), < 0,1% nātrija azīda	13 ml	38 ml
Eluēšanas buferšķīdums (EB)	Tris buferšķīdums, 0,2% metil-4 hidroksibenzoāta	13 ml	38 ml
Master Mix reaģents Nr. 1 (MMX-R1)	Mangāna acetāts, kālija hidroksīds, < 0,1% nātrija azīda	5,5 ml	14,5 ml
MPX Master Mix reaģents Nr. 2 (MPX MMX-R2)	Tricīna buferšķīdums, kālija acetāts, glicerīns, 18% dimetilsulfoksīda, Tween 20, EDTA, < 0,06% dATP, dGTP, dCTP, < 0,14% dUTP, < 0,01% sākuma un beigu HIV-1 M grupas, HIV-1 O grupas, HIV-2, HCV, HBV un iekšējās kontroles praimeru, < 0,01% fluorescējošu HIV, HCV un HBV zonžu, < 0,01% fluorescējošu iekšējo kontroļu zonžu, < 0,01% oligonukleotīdu aptamēra, < 0,01% Z05D DNS polimerāzes, < 0,01% AmpErase (uracil-N-glikozilāzes) enzīma (mikrobu), < 0,1% nātrija azīda	6 ml	17,5 ml

2. tabula. cobas® MPX kontroles komplekts

cobas® MPX kontroles komplekts



Glabāt 2-8°C temperatūrā
(P/N 06997724190)

Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums*
MPX multi- pozitīvā kontrole (MPX M (+) C)	< 0,001% sintētiskas (aizsargātas) HIV-1 M grupas RNS, kas iekapsulēta MS2 bakteriofāga apvalka olbaltumvielā, < 0,001% sintētiskas (aizsargātas) HCV RNS, kas iekapsulēta MS2 bakteriofāga apvalka olbaltumvielā, < 0,001% sintētiskas (plazmīdas) HBV DNS, kas iekapsulēta Lambda bakteriofāga apvalka olbaltumvielā, parasta cilvēka plazma, saskaņā ar licencētiem testiem nereaģē uz HCV antivielu, antivielu pret HIV-1/2, HBsAg, antivielu pret HbC; HIV-1 RNS, HIV-2 RNS, HCV RNS un HBV DNS, ko nenosaka ar PQR metodēm. 0,1% antiseptiskas vielas ProClin® 300	4 ml (4 x 1 ml)	  BRĪDINĀJUMS H317: Var izraisīt alerģisku ādas reakciju. P261: Izvairīties ieelpot putekļus/tvaikus/gāzi/dūmus/izgarojumus/smidzinājumu. P272: Piesārņoto darba apģērbu neizņest ārpus darba telpām. P280: Izmantot aizsargcimdus. P302+ P352: JA IR SASKARE AR ĀDU, nomazgāt ar lielu ziepju un ūdens daudzumu. P333 + P313: Ja rodas ādas iekaisums vai izsitumi: lūdziet mediķu palīdzību. P363: Pirms atkārtotas lietošanas piesārņoto apģērbu izmazgāt.
MPX HIV-1 O pozitīvā kontrole (MPX O (+) C)	< 0,001% sintētiskas (aizsargātas) HIV-1 O grupas RNS, kas iekapsulēta MS2 bakteriofāga apvalka olbaltumvielā, parasta cilvēka plazma, saskaņā ar licencētiem testiem nereaģē uz HCV antivielu, antivielu pret HIV-1/2, HBsAg, antivielu pret HbC; HIV-1 RNS, HIV-2 RNS, HCV RNS un HBV DNS, ko nenosaka ar PQR metodēm. 0,1% antiseptiskas vielas ProClin® 300	4 ml (4 x 1 ml)	  BRĪDINĀJUMS H317: Var izraisīt alerģisku ādas reakciju. P261: Izvairīties ieelpot putekļus/tvaikus/gāzi/dūmus/izgarojumus/smidzinājumu. P272: Piesārņoto darba apģērbu neizņest ārpus darba telpām. P280: Izmantot aizsargcimdus. P302+ P352: JA IR SASKARE AR ĀDU, nomazgāt ar lielu ziepju un ūdens daudzumu. P333 + P313: Ja rodas ādas iekaisums vai izsitumi: lūdziet mediķu palīdzību. P363: Pirms atkārtotas lietošanas piesārņoto apģērbu izmazgāt.

2. tabula. cobas® MPX kontroles komplekts

cobas® MPX kontroles komplekts

Glabāt 2-8°C temperatūrā
(P/N 06997724190)



Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums*
MPX HIV-2 pozitīvā kontrole (MPX 2 (+) C)	<p>< 0,001% sintētiskas (aizsargātas) HIV-2 RNS, kas iekapsulēta MS2 bakteriofāga apvalka olbaltumvielā, parasta cilvēka plazma, saskaņā ar licencētiem testiem nereaģē uz HCV antivielu, antivielu pret HIV-1/2, HBsAg, antivielu pret HbC; HIV-1 RNS, HIV-2 RNS, HCV RNS un HBV DNS, ko nenosaka ar PQR metodēm.</p> <p>0,1% antiseptiskas vielas ProClin® 300</p>	4 ml (4 x 1 ml)	  <p>BRĪDINĀJUMS</p> <p>H317: Var izraisīt alerģisku ādas reakciju.</p> <p>P261: Izvairīties ieelpot putekļus/tvaikus/gāzi/dūmus/izgarojumus/smīdinājumu.</p> <p>P272: Piesārņoto darba apģērbu neizņest ārpus darba telpām.</p> <p>P280: Izmantot aizsargcimdus.</p> <p>P302+ P352: JA IR SASKARE AR ĀDU, nomazgāt ar lielu ziepju un ūdens daudzumu.</p> <p>P333 + P313: Ja rodas ādas iekaisums vai izsitumi: lūdziet mediķu palīdzību.</p> <p>P363: Pirms atkārtotas lietošanas piesārņoto apģērbu izmazgāt.</p>

*Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes

3. tabula. cobas® NHP negatīvās kontroles komplekts

cobas® NHP Negative Control Kit

Glabāt 2–8 °C temperatūrā
(P/N 07002220190)

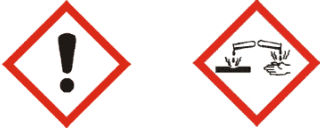
Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums*
Normal Human Plasma Negative Control (NHP-NC)	Parasta cilvēka plazma, kurai ir veikti licencēti testi, kas apliecina, ka tā nesatur HCV antivielas, HIV 1/2 antivielas, HBsAg, HBc antivielas; HIV-1 RNS, HIV-2 RNS, HCV RNS un HBV DNS, ko nevar noteikt ar PQR metodēm. <0,1% konservanta ProClin® 300**	16 ml (16×1 ml)	  BRĪDINĀJUMS H317: Var izraisīt alerģisku ādas reakciju. P261: Izvairīties ieelpot putekļus/tvaikus/gāzi/dūmus/izgarojumus/izsmidzinātu vielu. P272: Piesārņoto darba apģērbu neizņest ārpus darba telpām. P280: Izmantot aizsargcimdus. P333 + P313: Ja rodas ādas iekaisums vai izsitumi: lūdziet mediķu palīdzību. P362 + P364: Novilkot piesārņoto apģērbu un izmazgāt pirms atkārtotas lietošanas. P501: Atbrīvojies no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu pārstrādes uzņēmumā. 55965-84-9 Maisījums, kura sastāvā ir 5-hloro-2-metil-4-izotiazolīn-3-viens [EK nr. 247-500-7] un 2-metil-2H-izotiazol-3-viens [EK nr. 220-239-6] (3:1).

* Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes.

** Bīstama viela.

cobas omni reaģenti paraugu sagatavošanai

4. tabula. cobas omni reaģenti paraugu sagatavošanai*

Reaģenti	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Glabāt 2–8 °C temperatūrā (P/N 06997546190)	Magnētiskas stikla daļiņas, Tris buferšķīdums, 0,1% metil-4 hidroksibenzoāta, <0,1% nātrija azīda	480 testi	Nav attiecināms
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Glabāt 2–8 °C temperatūrā (P/N 06997511190)	Tris buferšķīdums, 0,1% metil-4 hidroksibenzoāta, <0,1% nātrija azīda	4×875 ml	Nav attiecināms
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Glabāt 2–8 °C temperatūrā (P/N 06997538190)	42,56% (w/w) guanidīna tiocianāta***, 5% (w/v) polidokanola***, 2% (w/v) ditiotreitola, nātrija citrāta dihidrāts	4×875 ml	 <p>BĪSTAMI H302 + H332: Kaitīgs, ja norīts vai iekļūst elpceļos. H318: Izraisa nopietnus acu bojājumus. H412: Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošu iedarbību. EUH032: Saskaroties ar skābēm, izdala ļoti toksiskas gāzes. P261: Izvairīties ieelpot putekļus/tvaikus/gāzi/dūmus/izgarojumus/smidzinājumu. P273: Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P280: Izmantot acu aizsargus/sejas aizsargus. P304 + P340 + P312: IEELPOŠANAS GADĪJUMĀ: nogādāt cietušo svaigā gaisā un nodrošināt netraucētu elpošanu. Sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu, ja jums ir slikta pašsajūta. P305 + P351 + P338 + P310: SASKARĒ AR ACĪM: uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemt kontaktlēcas, ja tās ir ievietotas un ja to var vienkārši izdarīt. Turpināt skalot. Nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu. P501: Atbrīvojoties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu pārstrādes uzņēmumā. 593-84-0 Guanidīnija tiocianāts 9002-92-0 Polidokanols</p>
cobas omni Wash Reagent (WASH) Glabāt 15–30 °C temperatūrā (P/N 06997503190)	Nātrija citrāta dihidrāts, 0,1% metil-4 hidroksibenzoāta	4,2 l	Nav attiecināms

* Šie reaģenti nav ietverti **cobas®** MPX testēšanas komplektā. Skatiet sarakstu ar papildus nepieciešamajiem materiāliem (7. tabula).

** Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes.

*** Bīstama viela.

Prasības reaģentu glabāšanai un darbam ar tiem

Reaģenti jāglabā un ar tiem jāstrādā atbilstoši norādījumiem šeit: 5. tabula un 6. tabula.

Kad reaģenti nav ievadīti sistēmā **cobas®** 6800/8800, glabājiet tos atbilstošā temperatūrā, kas norādīta šeit: 5. tabula.

5. tabula. Reaģentu glabāšana (kad reaģents nav sistēmā)

Reaģents	Glabāšanas temperatūra
cobas® MPX – 96	2–8°C
cobas® MPX – 480	2–8°C
cobas® MPX Control Kit	2–8°C
cobas® NHP Negative Control Kit	2–8°C
cobas omni Lysis Reagent	2–8°C
cobas omni MGP Reagent	2–8°C
cobas omni Specimen Diluent	2–8°C
cobas omni Wash Reagent	15-30°C

Reaģenti, kas ievadīti sistēmā **cobas®** 6800/8800, tiek uzglabāti atbilstošā temperatūrā, un sistēma uzrauga to derīguma termiņu. Sistēma ļauj reaģentus izmantot tikai tad, ja tiek izpildīti visi šeit parādītie nosacījumi: 6. tabula. Sistēma automātiski neļauj lietot reaģentus, kuriem ir beidzies derīguma termiņš. 6. tabula ļauj lietotājam saprast, kādus darba apstākļus ar reaģentiem, pieprasa sistēma **cobas®** 6800/8800.

6. tabula. Reaģentu derīguma termiņa apstākļi, ko pieprasa sistēma **cobas®** 6800/8800

Reaģents	Komplekta derīguma termiņa datums	Atvērta komplekta stabilitāte	Testu skaits, kam var izmantot šo komplektu	Stabilitāte sistēmā (kumulatīvais laiks sistēmā ārpus ledusskapja)
cobas® MPX – 96	Datums vēl nav pienācis	30 dienas pēc pirmās lietošanas	Maksimums 10 pārbaudes	Maksimums 8 stundas
cobas® MPX – 480	Datums vēl nav pienācis	30 dienas pēc pirmās lietošanas	Maksimums 20 pārbaudes	Maksimums 20 stundas
cobas® MPX Control Kit	Datums vēl nav pienācis	Nav attiecināms	Nav attiecināms	Maksimums 8 stundas
cobas® NHP Negative Control Kit	Datums vēl nav pienācis	Nav attiecināms	Nav attiecināms	Maksimums 10 stundas
cobas omni Lysis Reagent	Datums vēl nav pienācis	30 dienas pēc pievienošanas*	Nav attiecināms	Nav attiecināms
cobas omni MGP Reagent	Datums vēl nav pienācis	30 dienas pēc pievienošanas*	Nav attiecināms	Nav attiecināms
cobas omni Specimen Diluent	Datums vēl nav pienācis	30 dienas pēc pievienošanas*	Nav attiecināms	Nav attiecināms
cobas omni Wash Reagent	Datums vēl nav pienācis	30 dienas pēc pievienošanas*	Nav attiecināms	Nav attiecināms

*Laiks tiek mērīts no brīža, kad reaģents pirmo reizi tiek pievienots sistēmā **cobas®** 6800/8800.

Papildus nepieciešami materiāli

7. tabula. Materiāli un palīgmateriāli lietošanai sistēmā cobas® 6800/8800

Materiāli	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Cieto atkritumu maiss	07435967001
Cieto atkritumu konteineris	07094361001

Nepieciešamā mēraparatūra un programmatūra

cobas® 6800/8800 programmatūra un cobas® MPX analīzes pakotne ir jāinstalē mēraparatūrā(-os). Ar sistēmu tiks nodrošināts mēraparāta vārtejas (Instrument Gateway, IG) serveris. Ja nepieciešams, jāinstalē cobas® Synergy programmatūra.

8. tabula. Mēraparatūra

Sistēma cobas® 6800/8800	P/N
Sistēma cobas® 6800 (iespējams pārvietot)	05524245001 un 06379672001
Sistēma cobas® 6800 (fiksēta)	05524245001 un 06379664001
Sistēma cobas® 8800	05412722001
Parauga padeves modulis	06301037001
Dozēšanas ar pipeti un pūla izveides iespējas	P/N
cobas p 680 mēraparāts	06570577001
cobas® Synergy programmatūras sargspraudnis (pēc izvēles)	07788339001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001

Skatiet sistēmas cobas® 6800/8800 lietotāja rokasgrāmatu un cobas p 680 mēraparāta lietotāja rokasgrāmatu vai cobas® Synergy programmatūras palīdzības informāciju lietotājam, lai iegūtu papildu informāciju par primārajiem un sekundārajiem paraugu stobriņiem, kas tiek pieņemti mēraparatūros.

Piezīme. Sazinieties ar vietējo Roche pārstāvi, lai iegūtu detalizētu pasūtīšanas sarakstu ar mēraparatūrā pieņemtajiem paraugu statīviem, recēšanas stobriņu statīviem un statīvu paplātēm.

Piesardzības pasākumi un lietošanas prasības

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Līdzīgi kā veicot jebkuru testa procedūru, ir svarīgi ievērot labas laboratorijas prakses noteikumus, lai nodrošinātu atbilstošu testa veikspēju. Tā kā testam ir augsta jutība, jāpievērš uzmanība, lai reaģentus un amplifikācijas šķīdumus saglabātu bez piesārņojuma.

- Izmantošanai tikai *in vitro* diagnostikā.
- Visi paraugi jāapstrādā tā, it kā tie būtu infekciozi, izmantojot labas laboratorijas prakses procedūras, kas norādītas dokumentā Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories un Klīnisko un laboratoriju standartu institūta (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) dokumentā M29-A4.^{37,38} Šo procedūru drīkst veikt tikai personāls, kuram ir prasmes strādāt ar infekcioziem materiāliem un izmantot **cobas®** MPX testu, sistēmu **cobas®** 6800/8800 un pēc izvēles **cobas p** 680 mēraparātu vai Hamilton MICROLAB® STAR IVD ar **cobas®** Synergy Core.
- Visi cilvēku izcelsmes materiāli ir jāuzskata par iespējami infekcioziem un ar tiem jāstrādā, ievērojiet vispārējus piesardzības pasākumus. Ja izšļakstās šķīdums, nekavējoties dezinficējiet ar svaigi pagatavotu 0,5% nātrija hipohlorīta šķīdumu destilētā vai dejonizētā ūdenī (atšķaidiet māsaimniecības balinātāju attiecībā 1:10) vai ievērojiet attiecīgās iestādes procedūras.
- **cobas®** MPX Control Kit un **cobas®** NHP Negative Control Kit satur plazmu, kas iegūta no cilvēku asinīm. Avota materiāls ir pārbaudīts ar licencētiem antivielu testiem, kas apliecina, ka tas nesatur HCV antivielas, HIV-1/2 antivielas, HBsAg, kā arī HBc antivielas. Arī pārbaudot parastu cilvēku plazmu ar PQR metodēm, netika noteikta HIV-1 (M un O grupas) RNS, HIV-2 RNS, HCV RNS un HBV DNS. Neviena zināmā testa metode nevar sniegt pilnīgu garantiju, ka no cilvēku asinīm iegūti produkti nepārnēsīs infekciju izraisītājus.
- Nesasaldējiet pilnšāsinis.
- Ieteicams izmantot sterilas vienreizējas lietošanas pipetes un pipešu galus bez nukleāzes. Lai nodrošinātu optimālu testa veikspēju, izmantojiet tikai pievienotos vai norādītos nepieciešamos palīgmateriālus.
- Stingri ievērojiet procedūras un sniegtās vadlīnijas, lai nodrošinātu pareizu testa veikšanu. Jebkādas novirzes no procedūrām un vadlīnijām var ietekmēt optimālu testa veikspēju.
- Viltus pozitīvi rezultāti var rasties, ja paraugu pārnešana netiek atbilstoši kontrolēta, apejoties ar paraugiem un tos apstrādājot.

Apiešanās ar reaģentiem

- Apejieties ar reaģentiem, kontrolēm un paraugiem saskaņā ar labu laboratorijas praksi, lai izvairītos no paraugu vai kontroļu pārnešanas.
- Pirms lietošanas vizuāli pārbaudiet katru reaģentu kaseti, atšķaidītāju, līzes reaģentu un mazgāšanas reaģentu, lai pārliecinātos, ka nav noplūdes pazīmju. Ja ir acīmredzama noplūde, neizmantojiet šo materiālu testēšanai.
- **cobas omni** līzes reaģents satur guanidīna tiocianātu, kas ir iespējami bīstama ķīmikālija. Izvairieties no reaģentu saskares ar ādu, acīm vai gļotādām. Ja saskare ir notikusi, nekavējoties mazgājiet ar lielu ūdens daudzumu; pretējā gadījumā var rasties apdegumi.
- **cobas®** MPX testa komplekti, **cobas omni** MGP reaģents un **cobas omni** paraugu atšķaidītājs kā antiseptisku vielu satur nātrija azīdu. Izvairieties no reaģentu saskares ar ādu, acīm vai gļotādām. Ja saskare ir notikusi, nekavējoties mazgājiet ar lielu ūdens daudzumu; pretējā gadījumā var rasties apdegumi. Ja reaģenti izšļakstās, atšķaidiet ar ūdeni un pēc tam noslaukiet sausu.
- Neļaujiet **cobas omni** līzes reaģentam, kurš satur guanidīna tiocianātu, saskarties ar nātrija hipohlorīta (balinātāja) šķīdumu. Šis maisījums var veidot ļoti toksisku gāzi.
- Drošības datu lapas (Safety Data Sheets, SDS) pēc pieprasījuma ir pieejamas pie vietējā Roche pārstāvja.
- Visus materiālus, kas saskārušies ar paraugiem un reaģentiem, izmetiet saskaņā ar valsts, štata un vietējiem noteikumiem.

Labā laboratorijas prakse

- Neievelciet šķīdumu pipetē ar muti.
- Neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet darbam paredzētajās zonās.
- Strādājot ar paraugiem un reaģentiem, aizsargājiet acis un valkājiet laboratorijas cimdus un laboratorijas halātus. Lai izvairītos no piesārņošanas, cimdi jāmaina pēc darba ar katru paraugu, **cobas®** MPX testa komplektu un **cobas omni** reaģentiem. Izvairieties no cimdu piesārņošanas, strādājot ar paraugiem un kontrolēm.
- Pēc darba ar paraugiem un komplekta reaģentiem, kā arī pēc cimdu novilkšanas rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Rūpīgi notīriet un dezinficējiet visas laboratorijas darba virsmas ar svaigi pagatavotu 0,5% nātrija hipohlorīta šķīdumu destilētā vai dejonizētā ūdenī (atšķaidiet mājsaimniecības balinātāju attiecībā 1:10). Pēc tam noslaukiet virsmu ar 70% etilspirtu.
- Ja uz **cobas®** 6800/8800 mēraparāta izšļakstās šķīdums, ievērojiet sistēmas **cobas®** 6800/8800 lietotāja rokasgrāmatā sniegtos norādījumus par pareizu mēraparātu virsmas tīrīšanu un dekontaminēšanu.

Paraugu ņemšana, pārvadāšana, glabāšana un pūļa izveide

Piezīme. Rīkojieties ar visiem paraugiem un kontrolēm tā, it kā tie varētu pārnest infekcijas izraisītājus.

Visus donoru paraugus glabājiet pie norādītās temperatūras.

Parauga stabilitāti ietekmē paaugstināta temperatūra.

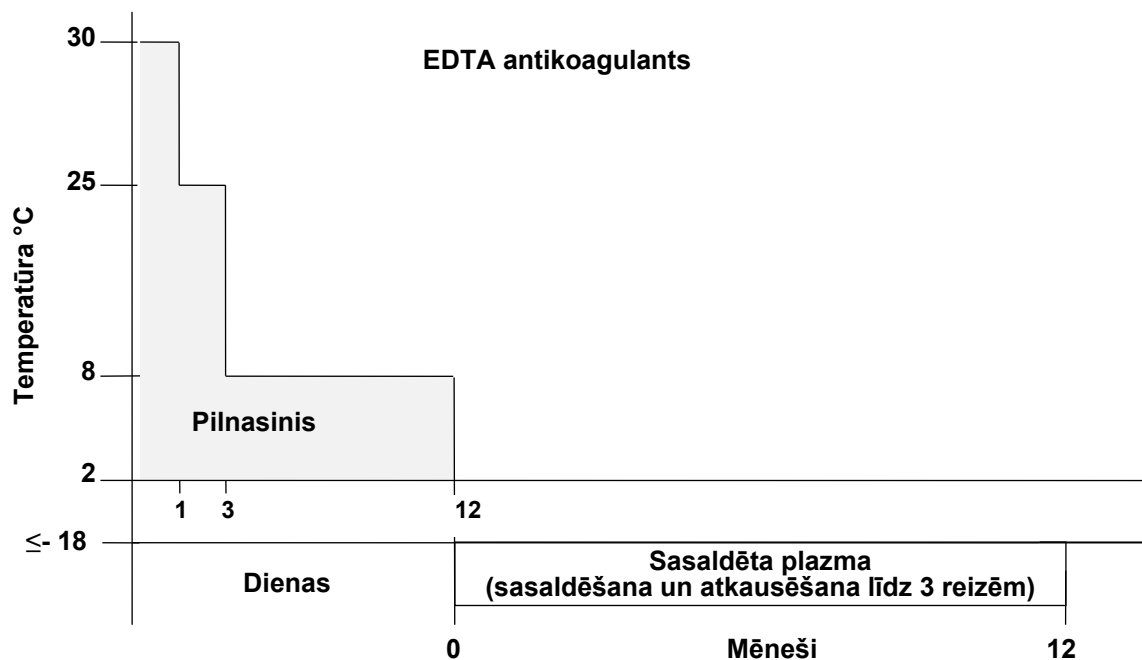
- Seruma paraugus ieteicams pārbaudīt 8 stundu laikā pēc centrifugēšanas pie 1600 x g 20 minūtes vai 24 stundu laikā pēc liela ātruma centrifugēšanas (piemēram, 2600 x g 20 minūtes).

Dzīvu donoru asins paraugi

- Plazmu, kas paņemta EDTA, CPD, CPDA1, CP2D un 4% nātrija citrāta antikoagulanta stobriņos, un serumu, kas paņemts seruma recēšanas stobriņos, var izmantot **cobas®** MPX testā. Ievērojiet parauga ņemšanas stobriņa/maisīņa ražotāja norādījumus par rīkošanos ar tiem, kā arī centrifugēšanu.
- Asinis, kas paņemtas EDTA antikoagulanta stobriņā, var tikt glabātas līdz 12 dienām, ievērojot šādus apstākļus:
 - paraugi jācentrifugē 72 stundu laikā pēc paņemšanas;
 - lai glabātu temperatūrā virs 8°C, paraugi 72 stundas var tikt glabāti temperatūrā līdz 25°C un 24 stundas temperatūrā līdz 30°C 72 stundu laikā.

Citi paraugi, kas nav iepriekš norādīti, tiek glabāti 2-8°C temperatūrā. Turklāt no šūnām atdalīta plazma var tikt glabāta līdz 12 mēnešus ≤ -18°C temperatūrā ar trīs sasaldēšanas/atkausēšanas cikliem. Skatiet 1. attēlu.

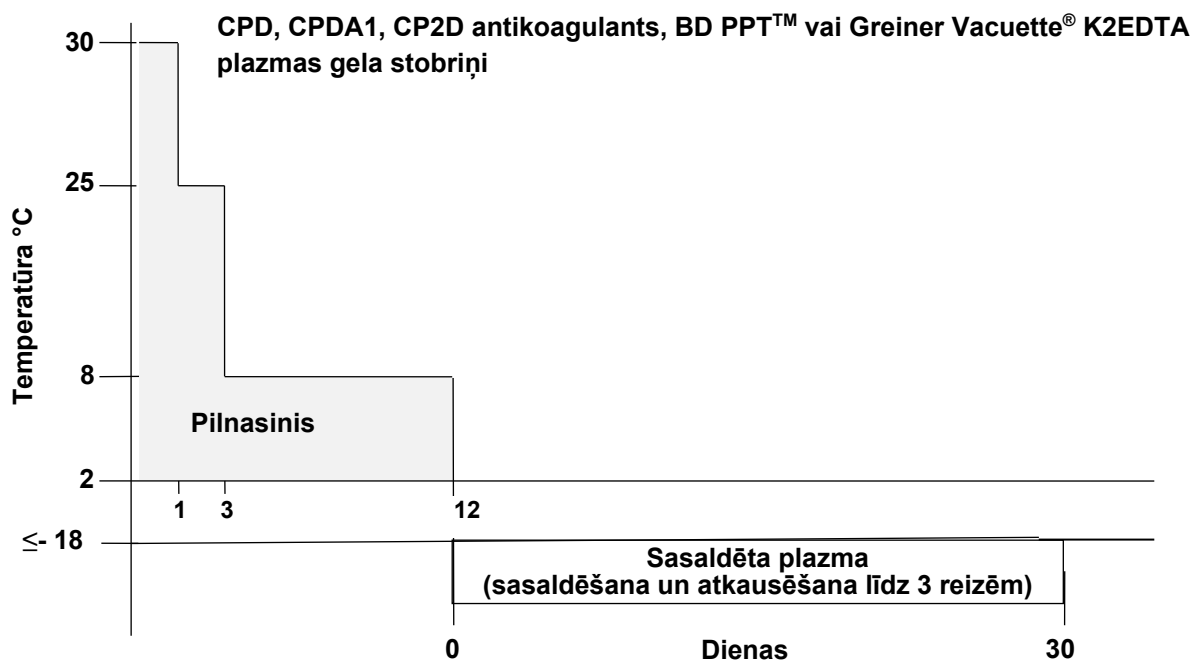
1. attēls. Dzīvu donoru paraugu glabāšanas apstākļi, paraugam pievienojot EDTA antikoagulantu



- Asins paraugi ar CPD, CPDA1, CP2D antikoagulantu, Becton-Dickinson EDTA plazmas sagatavošanas stobriņi (BD PPT™) vai Greiner Vacuette® K2EDTA plazmas gela stobriņi var tikt glabāti līdz 12 dienām, ievērojot šādus apstākļus:
 - paraugi jācentrifugē 72 stundu laikā pēc paņemšanas;
 - lai glabātu temperatūrā virs 8°C, paraugi 72 stundas var tikt glabāti temperatūrā līdz 25°C un 24 stundas temperatūrā līdz 30°C 72 stundu laikā.

Citi paraugi, kas nav iepriekš norādīti, tiek glabāti 2-8°C temperatūrā. Turklāt no šūnām atdalīta plazma var tikt glabāta līdz 30 dienām ≤ -18°C temperatūrā ar trīs sasaldēšanas/atkausēšanas cikliem. Skatiet: 2. attēls.

2. attēls. Dzīvu donoru paraugu glabāšanas apstākļi



- Asinis, kas paņemtas seruma recēšanas stobriņos, var tikt glabātas līdz 7 dienām 2-8°C temperatūrā, ievērojot šādus apstākļus:
 - paraugi jācentrifugē 72 stundu laikā pēc paņemšanas;
 - lai glabātu temperatūrā virs 8°C, paraugi 72 stundas var tikt glabāti temperatūrā līdz 25°C un 24 stundas temperatūrā līdz 30°C 72 stundu laikā.

Citi paraugi, kas nav iepriekš norādīti, tiek glabāti 2-8°C temperatūrā. Turklāt no šūnām atdalīts serums var tikt glabāts līdz 30 dienām ≤ -18°C temperatūrā ar trīs sasaldēšanas/atkausēšanas cikliem.

- Plazmu, kas paņemta 4% nātrija citrāta antikoagulantā, var glabāt līdz 30 dienām 2-8°C temperatūrā, ievērojot šādus nosacījumus:
 - lai glabātu temperatūrā virs 8°C, paraugi 72 stundas var tikt glabāti temperatūrā līdz 25°C un 24 stundas temperatūrā līdz 30°C 72 stundu laikā.
- Plazmu, kas paņemta 4% nātrija citrāta antikoagulantā, var glabāt līdz 12 mēnešiem ≤ -18°C temperatūrā ar diviem sasaldēšanas un atkausēšanas cikliem vai
- Plazmu, kas paņemta 4% nātrija citrāta antikoagulantā, var glabāt līdz 18 dienām 2-8°C temperatūrā, ievērojot šādus nosacījumus:
 - lai glabātu temperatūrā virs 8°C, paraugi 72 stundas var tikt glabāti temperatūrā līdz 25°C un 24 stundas temperatūrā līdz 30°C 72 stundu laikā.

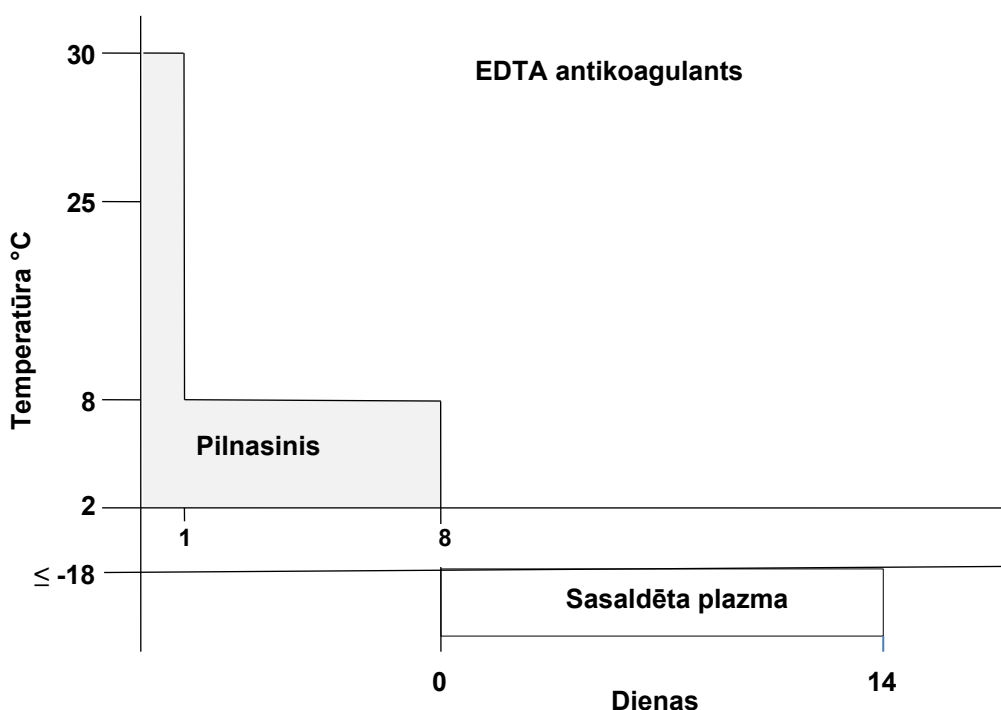
Turklāt plazmu, kas paņemta 4% nātrija citrāta antikoagulantā, var glabāt līdz 12 mēnešiem ≤ -18°C temperatūrā ar trim sasaldēšanas un atkausēšanas cikliem.

Mirušu personu asins paraugi

- **cobas® MPX** testā var izmantot mirušu personu asins paraugus, kas paņemti EDTA antikoagulanta stobriņos un/vai seruma recēšanas stobriņos. Ievērojiet parauga ņemšanas stobriņa/maisīņa ražotāja norādījumus par rīkošanos ar tiem, kā arī centrifugēšanu.
- Mirušu personu asinis, kas paņemtas EDTA antikoagulanta stobriņā, var tikt glabātas līdz 8 dienām 2-8°C temperatūrā, ievērojot šādus apstākļus:
 - paraugi jācentrifugē 72 stundu laikā pēc ņemšanas;
 - lai glabātu temperatūrā virs 8°C, paraugi 24 stundas var tikt glabāti temperatūrā līdz 30°C 72 stundu laikā.

Citi paraugi, kas nav iepriekš norādīti: mirušu personu EDTA plazma, kas atdalīta no šūnām, var tikt glabāta līdz 14 dienām ≤ -18°C temperatūrā. Skatiet šeit: 3. attēls.

3. attēls. Mirušu personu paraugu glabāšanas apstākļi



- Mirušu personu asinis paraugi, kas paņemti seruma recēšanas stobriņos, var tikt glabāti līdz 5 dienām 2-8°C temperatūrā, ievērojot šādus apstākļus:
 - paraugi jācentrifugē 72 stundu laikā pēc ņemšanas;
 - lai glabātu temperatūrā virs 8°C, paraugi 24 stundas var tikt glabāti temperatūrā līdz 30°C 72 stundu laikā.
- Ja jāpārsūta dzīvu donoru un/vai mirušu personu paraugi, tie jāiepako un jāmarķē saskaņā ar piemērojamiem valsts un/vai starptautiskajiem noteikumiem, kas attiecas uz paraugu un infekcijas izraisītāju pārvadāšanu.

Lietošanas pamācība

Automātiska paraugu dozēšana ar pipeti un pūla izveide (izvēles)

cobas p 680 mēraparātu vai **cobas® Synergy Core** var izmantot kā sistēmas **cobas® 6800/8800** izvēles komponentu automātiskai paraugu dozēšanai ar pipeti un vairāku primāro paraugu alikvošu pūla izveidei, iegūstot vienu pūla paraugu.

Lai iegūtu plašāku informāciju, skatiet **cobas p 680** mēraparāta lietotāja rokasgrāmatu vai **cobas® Synergy** programmatūras palīdzības informāciju lietotājam.

Piezīmes par procedūru

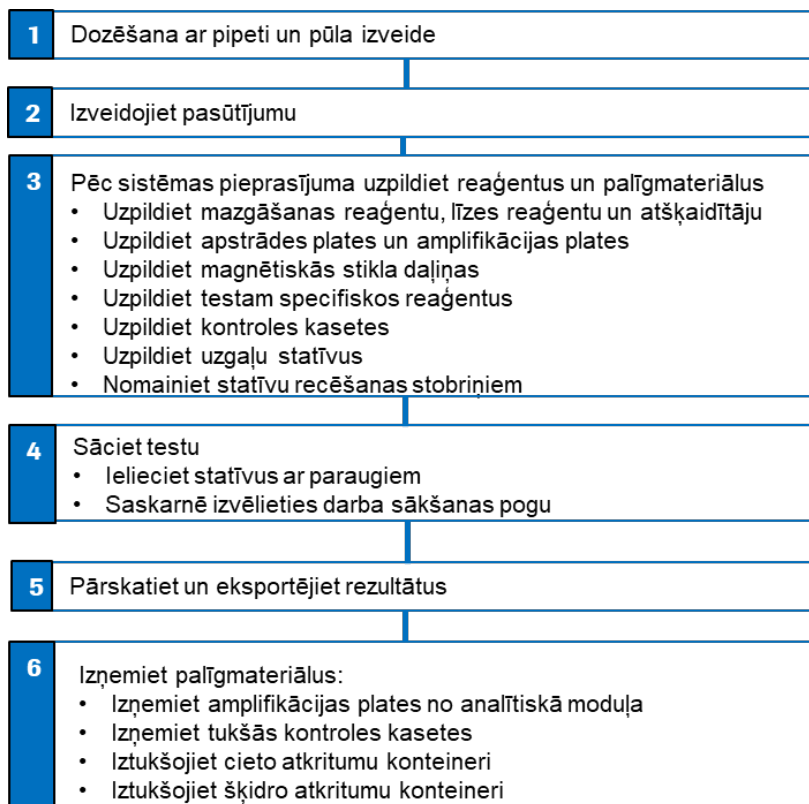
- Neizmantojiet **cobas® MPX** testa reaģentus, **cobas® MPX** kontroles komplektu, **cobas® NHP** negatīvās kontroles komplektu vai **cobas omni** reaģentus pēc to derīguma termiņa beigām.
- Neizmantojiet atkārtoti palīgmateriālus. Tie paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.
- Skatiet sistēmas **cobas® 6800/8800** lietotāja rokasgrāmatu par pareizu mēraparātu uzturēšanu.

cobas® MPX testa veikšana

Procedūra ir detalizēti izskaidrota sistēmas **cobas® 6800/8800** lietotāja rokasgrāmatā; detalizētu informāciju par izvēles pūla veidošanas procedūrām atbilstoši skatiet **cobas p 680** mēraparāta lietotāja rokasgrāmatā vai **cobas® Synergy** programmatūras palīdzības informācijā lietotājam.

4. attēls: tālāk sniegts procedūras kopsavilkums.

4. attēls. cobas® MPX testa procedūra



Rezultāti

Sistēma **cobas**® 6800/8800 automātiski vienlaicīgi nosaka un atšķir paraugu un kontroļu HIV RNS, HCV RNS un HBV DNS.

Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums

- Viena negatīva kontrole [(-) C] un trīs pozitīvas kontroles [MPX M (+) C, MPX O (+) C un MPX 2 (+) C] tiek apstrādātas ar katru partiju.
- Lai pārliecinātos par partijas derīgumu, **cobas**® 6800/8800 programmatūrā un/vai atskaitē pārbaudiet karodziņus un ar tiem saistītos rezultātus.
- Partija ir derīga, ja nevienā no četrām kontrolēm nav karodziņu.

cobas® 6800/8800 programma automātiski nosaka nederīgus rezultātus, pamatojoties uz negatīvo un pozitīvo kontroļu kļūdām.

Kontroles karodziņi

9. tabula. Kontroles karodziņi negatīvajām un pozitīvajām kontrolēm

Negatīvā kontrole	Karodziņš	Rezultāts	Interpretācija
(-) C	Q02	Invalid	Visai partijai tiek piešķirts rezultāts "nederīga", ja (-) C rezultāts ir nederīgs.
Pozitīvā kontrole	Karodziņš	Rezultāts	Interpretācija
MPX M (+) C	Q02	Invalid	Visai partijai tiek piešķirts rezultāts "nederīga", ja MPX M (+) C rezultāts ir nederīgs.
MPX O (+) C	Q02	Invalid	Visai partijai tiek piešķirts rezultāts "nederīga", ja MPX O (+) C rezultāts ir nederīgs.
MPX 2 (+) C	Q02	Invalid	Visai partijai tiek piešķirts rezultāts "nederīga", ja MPX 2 (+) C rezultāts ir nederīgs.

Ja partija ir nederīga, atkārtojiet visas partijas testēšanu ar paraugiem un kontrolēm.

Rezultātu interpretācija

Lai noteiktu, vai partija ir derīga, **cobas**® 6800/8800 programmatūrā un/vai atskaitē pārbaudiet karodziņus katram atsevišķam paraugam. Rezultātu interpretācija parādīta tālāk.

- Derīgā partijā var būt gan derīgi, gan nederīgi donoru paraugu rezultāti atkarībā no karodziņiem, ko ieguvuši atsevišķi paraugi.
- Paraugu rezultāti ir derīgi tikai tad, ja ir derīgas atbilstošās partijas attiecīgās pozitīvās kontroles un negatīvās kontroles.

Katram paraugam vienlaicīgi tiek mērīti četri parametri: HIV, HCV, HBV un iekšējā kontrole. Programmatūra ziņo **cobas**® MPX testa paraugu beigu rezultātus. Turklāt papildus kopējiem rezultātiem **cobas**® 6800/8800 programmatūra parādīs atsevišķus mērķa rezultātus, kuru interpretācija aprakstīta tālāk.

10. tabula. Mērķa rezultāti atsevišķu mērķa rezultātu interpretēšanai

Mērķa rezultāti	Interpretācija
HIV Non-Reactive	Nav noteikts mērķa signāls HIV un IC signālam.
HIV Reactive	Mērķa signāls HIV un IC signālam var būt noteikts un var nebūt noteikts.
HCV Non-Reactive	Nav noteikts mērķa signāls HCV un IC signālam.
HCV Reactive	Mērķa signāls HCV un IC signālam var būt noteikts un var nebūt noteikts.
HBV Non-Reactive	Nav noteikts mērķa signāls HBV un IC signālam.
HBV Reactive	Mērķa signāls HBV un IC signālam var būt noteikts un var nebūt noteikts.
Invalid	Mērķa un iekšējās kontroles signāls nav noteikts.

Atsevišķu paraugu testēšanas atkārtošana

Paraugu stobriņi ar gala rezultātu “Nederīgs” vienam mērķim ir atkārtoti jāpārbauda neatkarīgi no tā, ka citiem mērķiem ir derīgi rezultāti.

Procedūras ierobežojumi

- **cobas**® MPX tests ir novērtēts lietošanai tikai kopā ar **cobas**® MPX kontroles komplektu, **cobas**® NHP negatīvās kontroles komplektu, **cobas omni** MGP reaģentu, **cobas omni** līzes reaģentu, **cobas omni** paraugu atšķaidītāju un **cobas omni** mazgāšanas reaģentu lietošanai ar sistēmu **cobas**® 6800/8800.
- Rezultātu ticamība ir atkarīga no pareizas paraugu ņemšanas, glabāšanas un apstrādes.
- Neizmantojiet šajā testā plazmu ar heparīnu, jo ir pierādīts, ka heparīns inhibē PŅR.
- HIV-1 M grupas RNS, HIV-1 O grupas RNS, HIV-2 RNS, HCV RNS un HBV DNS noteikšana ir atkarīga no paraugā klātesošo vīrusu daļiņu skaita, un to var ietekmēt parauga ņemšana, glabāšana un apstrāde, ar pacientiem saistīti faktori (piemēram, vecums, simptomu esamība) un/vai inficēšanās stadija un pūla lielums.
- Lai gan reti, tomēr mutācijas labi saglabātos vīrusu genomu reģionos, ko pārbauda **cobas**® MPX tests, var ietekmēt praimeru un/vai zonžu saistīšanos, kas izraisa vīrusu klātbūtnes noteikšanas kļūdu.
- Tā kā starp tehnoloģijām ir raksturīgas atšķirības, lietotājiem laboratorijā ieteicams veikt metodes korelācijas izpēti pirms pārejas no vienas tehnoloģijas uz citu, lai noteiktu tehnoloģiju atšķirības. Lietotājiem jāievēro viņu specifiskās politikas/procedūras.

Neklīniskā veikspēja: novērtējums

Galvenie veikspējas rādītāji

Dzīvu donoru paraugi

Noteikšanas ierobežojums (LoD)

PVO starptautiskie standarti / Roche primārie standarti

cobas® MPX testa HIV-1 M grupas RNS, HIV-1 O grupas RNS, HIV-2 RNS, HCV RNS un HBV DNS noteikšanas ierobežojumi (limits of detection, LoD) tika noteikti, izmantojot tālāk norādītos standartus.

- PVO 3. starptautiskais HIV-1 M grupas RNS standarts (NIBSC kods 10/152)
- PVO starptautiskais HIV-2 RNS standarts (NIBSC kods 08/150)³⁹
- Roche primārie HIV-1 O grupas RNS standarti
- PVO 2. starptautiskais HCV RNS standarts (NIBSC kods 96/798)
- PVO 3. starptautiskais HBV DNS standarts (NIBSC kods 10/264)

Pašlaik nav pieejams starptautisks HIV-1 O grupas RNS standarts. Roche HIV-1 O grupas RNS standarts ir izsekojams ar CBER HIV-1 apakštipa RNS atsauces paneļa Nr. 1 partiju Nr. 01. Roche primārie HIV-1 O grupas RNS standarti ir atvasināti no komerciāli pieejamām vīrusu kultūru bankām, P/N 2420 (kat. Nr. 500493, SeraCare Life Sciences).

PVO starptautiskajiem HIV-1 M grupas, HCV un HBV, HIV-2 un Roche primārajiem HIV-1 O grupas standartiem 3 neatkarīgas katra vīrusa standarta atšķaidīšanas sērijas ar apvienotu preparātu ar HIV-1 M grupas, HCV, HBV elementiem un atsevišķu HIV-1 O grupas un HIV-2 preparātu elementiem tika sagatavotas ar normālu, pret vīrusiem negatīvu (HIV, HBV un HCV) cilvēka EDTA plazmu. Katra atšķaidījuma sērija tika pārbaudīta, izmantojot 3 dažādas **cobas®** MPX testa komplektu partijas ar aptuveni 63 atkārtojumiem partijā, kopā aptuveni 189 atkārtojumiem uz koncentrāciju. PVO starptautiskajam HIV-2 standartam tika pārbaudīti 33 atkārtojumi partijā no 3 neatkarīgiem atšķaidījumiem un 3 reaģentu partijām, kopā 99 atkārtojumi uz koncentrāciju. Katram vīrusam apkopoti atšķaidīšanas sēriju un reaģentu partiju dati tika izmantoti 95% PROBIT analīzē (11. tabula) un 50% PROBIT analīzē (12. tabula), lai novērtētu LoD, kā arī 95% ticamības intervāla apakšējo un augšējo robežu. LoD pētījumos novērotie reaģētspējas rādītāji katram vīrusam ir apkopoti šeit: 13. tabula–17. tabula.

11. tabula. 95% PROBIT analīzes rezultāti LoD datiem, kas iegūti ar vīrusu standartiem EDTA plazmā un serumā

Matricas	Analīts	Mērvienības	LoD	Apakšējais 95% ticamības ierobežojums	Augšējais 95% ticamības ierobežojums
EDTA plazma	HIV-1 M grupa	IU/ml	25,7	21,1	32,8
	HIV-1 O grupa	kopijas/ml	8,2	7,0	10,0
	HIV-2	IU/ml	4,0	3,3	5,2
	HCV	IU/ml	7,0	5,9	8,6
	HBV	IU/ml	1,4	1,2	1,7
Serums	HIV-1 M grupa	IU/ml	23,7	20,0	29,1
	HIV-1 O grupa	kopijas/ml	12,2	10,3	14,9
	HIV-2	IU/ml	4,4	3,5	5,8
	HCV	IU/ml	8,1	6,8	10,1
	HBV	IU/ml	1,3	1,1	1,5

12. tabula. 50% PROBIT analīzes rezultāti LoD datiem, kas iegūti ar vīrusu standartiem EDTA plazmā un serumā

Matricas	Analīts	Mērvienības	LoD	Apakšējā 95% ticamības robeža	Augšējā 95% ticamības robeža
EDTA plazma	HIV-1 M grupa	IU/ml	3,8	3,4	4,3
	HIV-1 O grupa	kopijas/ml	1,7	1,5	1,9
	HIV-2	IU/ml	0,9	0,8	1,1
	HCV	IU/ml	1,3	1,1	1,4
	HBV	IU/ml	0,3	0,3	0,3
Serums	HIV-1 M grupa	IU/ml	4,6	4,1	5,1
	HIV-1 O grupa	kopijas/ml	2,5	2,2	2,7
	HIV-2	IU/ml	0,9	0,8	1,1
	HCV	IU/ml	1,4	1,3	1,6
	HBV	IU/ml	0,3	0,3	0,3

13. tabula. Reaģētspējas rādītāju apkopojums par HIV-1 M grupu EDTA plazmā un serumā

Matricas	HIV-1 M grupas RNS koncentrācija (IU/ml)	Reakciju skaits	Derīgu atkārtojumu skaits	Reakciju %	95% apakšējā ticamības robeža (vienpusēja)
EDTA plazma	30	186	188	98,9%	96,7%
	15	170	189	89,9%	85,6%
	7,5	124	189	65,6%	59,5%
	4,5	96	189	50,8%	44,6%
	1,5	50	189	26,5%	21,2%
Serums	30	186	189	98,4%	95,9%
	15	170	189	89,9%	85,6%
	7,5	123	189	65,1%	59,0%
	4,5	85	189	45,0%	38,8%
	1,5	31	189	16,4%	12,1%

14. tabula. Reaģētspējas rādītāju apkopojums par HIV-1 O grupu EDTA plazmā un serumā

Matricas	HIV-1 O grupas RNS koncentrācija (kopijas/ml)	Reakciju skaits	Derīgu atkārtojumu skaits	Reakciju %	95% apakšējā ticamības robeža (vienpusēja)
EDTA plazma	18	187	187	100,0%	98,4%
	9	181	187	96,8%	93,8%
	4,5	162	189	85,7%	80,8%
	2,7	117	189	61,9%	55,7%
	0,9	57	189	30,2%	24,7%
Serums	18	186	187	99,5%	97,5%
	9	173	188	92,0%	88,0%
	4,5	142	189	75,1%	69,4%
	2,7	79	189	41,8%	35,8%
	0,9	39	189	20,6%	15,9%

15. tabula. Reaģētspējas rādītāju apkopojums par HIV-2 EDTA plazmā un serumā

Matricas	HIV-2 RNS koncentrācija (IU/ml)	Reakciju skaits	Derīgu atkārtojumu skaits	Reakciju %	95% apakšējā ticamības robeža (vienpusēja)
EDTA plazma	10	98	98	100,0%	97,0%
	5	98	99	99,0%	95,3%
	2,5	80	98	81,6%	74,0%
	1,5	71	99	71,7%	63,3%
	0,5	26	99	26,3%	19,1%
Serums	10	98	98	100,0%	97,0%
	5	98	99	99,0%	95,3%
	2,5	81	99	81,8%	74,2%
	1,5	63	98	64,3%	55,6%
	0,5	28	98	28,6%	21,1%

16. tabula. Reaģētspējas rādītāju apkopojums par HCV EDTA plazmā un serumā

Matricas	HCV RNS koncentrācija (IU/ml)	Reakciju skaits	Derīgu atkārtojumu skaits	Reakciju %	95% apakšējā ticamības robeža (vienpusēja)
EDTA plazma	12	187	188	99,5%	97,5%
	6	178	189	94,2%	90,6%
	3	148	189	78,3%	72,8%
	1,8	112	189	59,3%	53,0%
	0,6	50	189	26,5%	21,2%
Serums	12	186	189	98,4%	95,9%
	6	173	189	91,5%	87,4%
	3	139	189	73,5%	67,7%
	1,8	112	189	59,3%	53,0%
	0,6	41	189	21,7%	16,9%

17. tabula. Reaģētspējas rādītāju apkopojums par HBV EDTA plazmā un serumā

Matricas	HBV DNS koncentrācija (IU/ml)	Reakciju skaits	Derīgu atkārtojumu skaits	Reakciju %	95% apakšējā ticamības robeža (vienpusēja)
EDTA plazma	3,40	188	188	100,0%	98,4%
	1,70	184	189	97,4%	94,5%
	0,85	165	189	87,3%	82,6%
	0,51	126	189	66,7%	60,6%
	0,17	58	189	30,7%	25,2%
Serums	3,40	189	189	100,0%	98,4%
	1,70	184	189	97,4%	94,5%
	0,85	166	189	87,8%	83,2%
	0,51	140	189	74,1%	68,3%
	0,17	52	189	27,5%	22,2%

Reproducējamība

cobas® MPX testa reproducējamība sistēmā **cobas®** 6800/8800 tika noteikta, izmantojot tālāk norādītos standartus.

- Roche HIV-1 M grupas, HCV un HBV sekundārie standarti
- Roche HIV-1 O grupas un HIV-2 primārie standarti.

Šis pētījums sastāvēja no 3 paneļu testēšanas ar apvienotu preparātu ar HIV-1 M grupas, HCV un HBV elementiem un atsevišķiem HIV-1 O grupas un HIV-2 preparātu elementiem ar aptuvenām koncentrācijām, kas 0,5 x, 1 x un 2 x pārsniedz **cobas®** MPX testa LoD katram vīrusam. Tika pārbaudīti šādi mainīgi komponenti:

- mainība no dienas uz dienu 3 dienu laikā;
- mainība no partijas uz partiju, izmantojot 3 dažādas **cobas®** MPX testa reaģentu partijas;
- mainība no mēraparāta uz mēraparātu, izmantojot 3 dažādas sistēmas **cobas®** 8800.

Tika pārbaudīts aptuveni 21 atkārtojums ar katru no 3 paneļiem, kopā 63 atkārtojumi ar katru reaģentu partiju. Visi derīgie reproducējamības dati tika izvērtēti, aprēķinot reaktīvu testu rezultātu procentuālo lielumu katrā koncentrācijas līmenī visiem mainīgajiem komponentiem.

Katra reaģētspējas rādītāja divpusējas 95% ticamības intervāla ierobežojums tika aprēķināts katram no trim HIV-1 M grupas, HIV-1 O grupas, HIV-2, HCV un HBV līmenim, testus veicot 3 dienas ar 3 reaģentu partijām un 3 sistēmām **cobas®** 8800. **cobas®** MPX tests ir reproducējams vairākās dienās, ar vairākām reaģentu partijām un ar vairākiem mērinstrumentiem. Rezultāti reaģentu mainībai no partijas uz partiju ir apkopoti šeit: 18. tabula.

18. tabula. Kopsavilkums cobas® MPX testa reproducējamībai ar reaģentiem no dažādām partijām

Analīts	Koncentrācija	Reaģenta partija	Reakciju % (reaktīvi/derīgi atkārtojumi)	95% ticamības intervāla apakšējais ierobežojums	95% ticamības intervāla augšējais ierobežojums
HIV-1 M grupa	2 x LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	1 x LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	98,4% (62/63)	91,5%	100,0%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	0,5 x LoD	1	85,7% (54/63)	74,6%	93,3%
		2	95,2% (60/63)	86,7%	99,0%
		3	92,1% (58/63)	82,4%	97,4%
HIV-1 O grupa	2 x LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	1 x LoD	1	92,1% (58/63)	82,4%	97,4%
		2	93,7% (59/63)	84,5%	98,2%
		3	93,7% (59/63)	84,5%	98,2%
	0,5 x LoD	1	74,6% (47/63)	62,1%	84,7%
		2	76,2% (48/63)	63,8%	86,0%
		3	74,6% (47/63)	62,1%	84,7%

Analīts	Koncentrācija	Reāģenta partija	Reakciju % (reaktīvi/derīgi atkārtojumi)	95% ticamības intervāla apakšējais ierobežojums	95% ticamības intervāla augšējais ierobežojums
HIV-2	2 x LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	98,4% (62/63)	91,5%	100,0%
	1 x LoD	1	82,5% (52/63)	70,9%	90,9%
		2	93,7% (59/63)	84,5%	98,2%
		3	87,3% (55/63)	76,5%	94,4%
	0,5 x LoD	1	74,6% (47/63)	62,1%	84,7%
		2	71,4% (45/63)	58,7%	82,1%
		3	73,0% (46/63)	60,3%	83,4%
HCV	2 x LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	1 x LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	98,4% (62/63)	91,5%	100,0%
	0,5 x LoD	1	77,8% (49/63)	65,5%	87,3%
		2	98,4% (62/63)	91,5%	100,0%
		3	93,7% (59/63)	84,5%	98,2%
HBV	2 x LoD	1	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
		3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
	1 x LoD	1	90,5% (57/63)	80,4%	96,4%
		2	90,5% (57/63)	80,4%	96,4%
		3	93,7% (59/63)	84,5%	98,2%
	0,5 x LoD	1	84,1% (53/63)	72,7%	92,1%
		2	76,2% (48/63)	63,8%	86,0%
		3	77,8% (49/63)	65,5%	87,3%

Genotipa pārbaude

cobas® MPX testa veikspēja HIV-1 M grupas (A-H, J, K, BF, BG) un cirkulējošo rekombinanto formu (CRF01_AE un CRF02_AG), HIV-1 O grupas, HIV-1 N grupas apakštipu un HIV-2 (A un B) apakštipu, HCV (1-6) genotipu un HBV (A-H un pirms-serdes mutanti) genotipu noteikšanā tika noteikta, pārbaudot unikālus klīniskos paraugus un/vai kultūru, kas izolēta no katra apakštipa vai genotipa, kas uzskaitīts šeit: 19. tabula–23. tabula.

HIV-1 M grupa

Kopā 115 unikāli HIV-1 M grupas klīniskie paraugi ar zināmu HIV-1 apakštipu tika kvantificēti noteiktās HIV-1 koncentrācijās, izmantojot COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 testu, v2.0. Visi 115 paraugi tika pārbaudīti pēc atšķaidīšanas ar normālu, pret vīrusiem negatīvu (HIV, HCV un HBV) cilvēka EDTA plazmu līdz **cobas®** MPX testa 5 x LoD, no kuriem 102 paraugi tika pārbaudīti arī neatšķaidīti. Visi 115 klīniskie paraugi ar zināmiem apakštipiem tika noteikti neatšķaidītā veidā un/vai pie 5 x LoD (19. tabula).

19. tabula. HIV-1 M grupas klīniskie paraugi

Apakštīps	Reakciju % (reaktīvie/pārbaudītie paraugi) neatšķaidīti	Reakciju % (reaktīvie/pārbaudītie paraugi) atšķaidīti līdz 5 x LoD
A	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
CRF01_AE	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
CRF02_AG	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
B	100,0% (11/11)	100,0% (11/11)
C	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
D	100,0% (11/11)	100,0% (11/11)
F	100,0% (10/10)	100,0% (10/10)
G	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
H	100,0% (10/10)	100,0% (10/10)
BF	Nav testēts*	100% (3/3)
BG	Nav testēts*	100% (4/4)
J	Nav testēts*	100% (2/2)
K	Nav testēts*	100% (4/4)

*Nepietiekams tilpums, lai testētu neatšķaidītu

HIV-1 O grupa un HIV-1 N grupa

Kopā 7 HIV-1 O grupas un 2 HIV-1 N grupas kultūras izolāti tika pārbaudīti pēc logaritmisku atšķaidījumu sagatavošanas normālā, pret vīrusiem negatīvā (HIV, HCV un HBV) cilvēka EDTA plazmā. HIV-1 O grupas izolātiem kopā 28 atkārtējumi ar 7 izolātiem tika pārbaudīti, katram atšķaidījumam izmantojot 4 atkārtējumus. HIV-1 N grupas izolātiem tika pārbaudīti divi izolāti. Kopā vienam izolātam tika pārbaudīti 4 atkārtējumi ar atšķaidījumu no 1:1,00E+02 līdz 1:1,00E+03 un otram izolātam tika pārbaudīts 1 atkārtējums ar atšķaidījumu 1:1,00E+04. HIV-1 O grupas kultūras izolāti tika noteikti līdz atšķaidījumam 1:1,00E+07 un N grupas kultūras izolāti tika noteikti līdz atšķaidījumam 1:1,00E+04 (20. tabula).

20. tabula. HIV-1 O grupas un HIV-1 N grupas kultūru izolāti

Parauga atšķaidījums	Reakciju % (pārbaudītie reaktīvie/derīgie atkārtējumi)	
	HIV-1 O grupa	HIV-1 N grupa
1:1,00E+02	100,0% (28/28)	100,0% (4/4)
1:1,00E+03	100,0% (28/28)	100,0% (4/4)
1:1,00E+04	89,3% (25/28)	20% (1/5)
1:1,00E+05	71,4% (20/28)	0,0% (0/4)
1:1,00E+06	71,4% (20/28)	0,0% (0/4)
1:1,00E+07	71,4% (20/28)	0,0% (0/4)

HIV-2

Kopā 5 HIV-2 A (4) un B (1) apakštipu kultūras izolāti tika pārbaudīti pēc logaritmisku atšķaidījumu sagatavošanas normālā, pret vīrusiem negatīvā (HIV, HCV un HBV) cilvēka EDTA plazmā. A apakštipam kopā tika pārbaudīti 16 atkārtējumi 4 izolātiem. Vienam B apakštipa izolātam kopā katram atšķaidījumam tika pārbaudīti 4 atkārtējumi. Kopā arī 11 HIV-2 A (5) un B (6) apakštipu klīniskie paraugi tika pārbaudīti pēc logaritmisku atšķaidījumu sagatavošanas normālā, pret vīrusiem negatīvā cilvēka EDTA plazmā. A apakštipam kopā 20 atkārtējumi ar 5 klīniskajiem paraugiem un B apakštipam kopā 24 atkārtējumi ar 6 klīniskajiem paraugiem tika pārbaudīti, katram atšķaidījumam izmantojot 4 atkārtējumus. Ar **cobas®** MPX testu tika noteikti visi kultūras izolāti. Klīniskajos paraugos A un B apakštips tika noteikts ar **cobas®** MPX testu ar atšķaidījumu līdz 1:1,00E+03. Rezultāti ir apkopoti šeit: 21. tabula.

21. tabula. HIV-2 kultūras izolāti un klīniskie paraugi

Parauga atšķaidījums	Reakciju % (pārbaudītie reaktīvie/derīgie atkārtējumi)			
	Kultūras izolāts		Klīniskais paraugs	
	A apakštips	B apakštips	A apakštips	B apakštips
1:1,00E+02	100,0% (16/16)	100,0% (4/4)	100,0% (20/20)	100,0% (24/24)
1:1,00E+03	100,0% (16/16)	100,0% (4/4)	65,0% (13/20)	50,0% (12/24)
1:1,00E+04	100,0% (15/15)	100,0% (4/4)	25,0% (5/20)	0,0% (0/24)
1:1,00E+05	100,0% (16/16)	100,0% (4/4)	5,0% (1/20)	0,0% (0/24)
1:1,00E+06	100,0% (16/16)	100,0% (4/4)	0,0% (0/20)	0,0% (0/24)
1:1,00E+07	81,2% (13/16)	0% (0/4)	0,0% (0/20)	0,0% (0/24)

HCV

Kopā 96 unikāli HCV klīniskie paraugi ar zināmu HCV genotipu tika kvantificēti noteiktās HCV koncentrācijās, izmantojot COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV testu, v2.0. Visi 96 HCV klīniskie paraugi ar zināmiem genotipiem tika pārbaudīti pēc atšķaidīšanas ar normālu, pret vīrusiem negatīvu (HIV, HCV un HBV) cilvēka EDTA plazmu koncentrācijā līdz 5 x LoD ar **cobas®** MPX testu. 95 paraugi no tiem tika pārbaudīti arī neatšķaidīti. Visi paraugi tika pārbaudīti ar vienu atkārtojumu. Visi 96 HCV pozitīvie klīniskie paraugi tika noteikti neatšķaidīti un/vai atšķaidīti atbilstoši šeit apkopotajai informācijai: 22. tabula.

22. tabula. HCV klīniskie paraugi

Genotips	Reakciju % (reaktīvie/pārbaudītie paraugi) neatšķaidīti	Reakciju % (reaktīvie/pārbaudītie paraugi) atšķaidīti līdz 5 x LoD
1a	100,0% (9/9)	100,0% (9/9)
1b	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
1	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
2b	100,0% (1/1)	100,0% (1/1)
2	100,0% (13/13)	100,0% (13/13)
3a	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
3	100,0% (1/1)	100,0% (1/1)
4	100,0% (13/13)	100,0% (13/13)
5a	100,0% (10/10)	100,0% (10/10)
5	100,0% (2/2)	100,0% (2/2)
6	100,0% (10/10)	100,0% (11/11)

HBV

Kopā 94 unikāli HBV klīniskie paraugi ar zināmu HBV genotipu un pirms-serdes mutanti tika kvantificēti noteiktās HBV koncentrācijās, izmantojot COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HBV testu. Visi 94 HBV klīniskie paraugi ar zināmiem genotipiem tika pārbaudīti neatšķaidīti un/vai atšķaidīti ar normālu, pret vīrusiem negatīvu (HIV, HCV un HBV) EDTA plazmu koncentrācijā līdz 5 x LoD ar **cobas®** MPX testu. Visi paraugi tika pārbaudīti ar vienu atkārtojumu. Visi 94 HBV pozitīvie klīniskie paraugi tika noteikti neatšķaidīti un/vai atšķaidīti atbilstoši šeit apkopotajai informācijai: 23. tabula.

23. tabula. HBV klīniskie paraugi

Genotips	Reakciju % (reaktīvie/pārbaudītie paraugi) neatšķaidīti	Reakciju % (reaktīvie/pārbaudītie paraugi) atšķaidīti līdz 5 x LoD
A	100,0% (15/15)	100,0% (15/15)
B	100,0% (12/12)	100,0% (11/11)
C	100,0% (10/10)	100,0% (9/9)
D	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
E	100,0% (12/12)	100,0% (11/11)
F	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)
G	Nav testēts*	100% (1/1)
H	100,0% (8/8)	100,0% (8/8)
Pirms-serdes mutants	100,0% (12/12)	100,0% (12/12)

*Nepietiekams tilpums, lai testētu neatšķaidītu

Serokonversijas paneļi

cobas® MPX testa veikspēja tika novērtēta, izmantojot komerciāli pieejamus HIV-1 M grupas, HCV un HBV serokonversijas paneļus. **cobas®** MPX testa rezultāti tika salīdzināti ar to pašu paneļu testēšanas rezultātiem, kas iegūti ar Pārtikas un zāļu pārvaldes (FDA) licencētu **cobas®** TaqScreen MPX testu sistēmā **cobas s 201**. Turklāt katram mērķim tika salīdzināts **cobas®** MPX tests un CE-IVD, un Pārtikas un zāļu pārvaldes (FDA) licencēts seroloģijas tests.

HIV-1 M grupas serokonversijas paneļi

Tika izmantoti desmit komerciāli pieejami serokonversijas paneļi. Katrs paneļa elements tika pārbaudīts neatšķaidīts un atšķaidīts attiecībā 1:6 un 1:96, lai simulētu pūlu testēšanu, pārbaudot ar **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testu. **cobas®** MPX testa rezultāti tika salīdzināti ar rezultātiem, kas iegūti ar **cobas®** TaqScreen MPX testu, un rezultātiem, kas iegūti ar CE-IVD un Pārtikas un zāļu pārvaldes (FDA) licencētiem HIV seroloģijas testiem (neatšķaidītiem paraugiem). Kopējie veikspējas rezultāti ir parādīti šeit: 24. tabula.

24. tabula. **cobas®** MPX testa veikspēja, pārbaudot HIV serokonversijas paneļus

HIV serokonversijas paneļi	Dienas, par kurām noteikts ātrāk nekā ar HIV antivielu/antigēnu vai HIV RNS								
	Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo: neatšķaidīti			Abbott PRISM HIV Ag/Ab Combo: neatšķaidīti			cobas® TaqScreen MPX tests: neatšķaidīti, 1:6, 1:96		
	Dienas, par kurām noteikts ātrāk ar cobas® MPX								
	Neatšķaidīti	1:6	1:96	Neatšķaidīti	1:6	1:96	Neatšķaidīti	1:6	1:96
1	3	3	3	3	3	3	0	0	0
2	7	2	2	12	7	7	5	0	0
3	7	5	5	7	5	5	2	0	0
4	15	15	8	15	15	8	0	0	0
5	7	7	7	7	7	7	0	0	2
6	10	3	3	10	3	3	2	0	0
7	9	9	7	9	9	7	0	0	0
8	11	11	9	11	11	9	0	0	0
9	2	2	2	2	2	2	0	0	0
10	7	7	7	7	7	7	0	0	2
Minimums	2	2	2	2	2	2	0	0	0
Vidējais	7,8	6,4	5,3	8,3	6,9	5,8	0,9	0	0,4
Maksimums	15	15	15	15	15	9	5	0	2

HCV serokonversijas paneli

Tika izmantoti desmit komerciāli pieejami serokonversijas paneli. Katrs paneļa elements tika pārbaudīts neatšķaidīts un atšķaidīts attiecībā 1:6 un 1:96, lai simulētu pūļu testēšanu, pārbaudot ar **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testu. **cobas®** MPX testa rezultāti tika salīdzināti ar rezultātiem, kas iegūti ar **cobas®** TaqScreen MPX testu, un rezultātiem, kas iegūti ar CE-IVD un Pārtikas un zāļu pārvaldes (FDA) licencētiem HCV seroloģijas testiem (neatšķaidītiem paraugiem). Kopējie veikspējas rezultāti ir parādīti šeit: 25. tabula.

25. tabula. **cobas®** MPX testa veikspēja, testējot HCV serokonversijas paneļus

HCV serokonversijas paneli	Dienas, par kurām noteikts ātrāk nekā ar HCV antivielu/antigēnu vai HCV RNS								
	ORTHO HCV ELISA testa sistēmas versija 3.0: neatšķaidīti			Abbott PRISM HCV: neatšķaidīti			cobas® TaqScreen MPX tests: neatšķaidīti, 1:6, 1:96		
	Dienas, par kurām noteikts ātrāk ar cobas® MPX								
	Neatšķaidīti	1:6	1:96	Neatšķaidīti	1:6	1:96	Neatšķaidīti	1:6	1:96
1	13	13	13	13	13	13	0	0	0
2	23	23	23	23	23	23	0	0	0
3	33	33	33	33	33	33	-6	0	0
4	32	32	32	32	32	32	0	0	0
5	38	38	38	38	38	38	-24**	0	0
6	34	34	34	34	34	34	0	0	0
7*	11	11	11	11	11	11	0	0	0
8	65	65	65	65	65	65	0	0	0
9*	13	13	13	16	16	16	0	0	0
10*	21	21	21	21	21	21	0	0	0
Minimums	13	13	13	13	13	13	-24	0	0
Vidējais ar izņēmumiem*	34	34	34	34	34	34	-3	0	0
Maksimums	65	65	65	65	65	65	0	0	0

*Paneli, kuri bija pastāvīgi reaktīvi ar **cobas®** MPX testu, sākot ar pirmo testu, tika izslēgti no kopējiem minimālā, vidējā un maksimālā dienu skaita aprēķiniem ātrākai noteikšanai, salīdzinot ar HCV antivielu.

**24 dienu intervāls starp secīgām paraugu ņemšanām.

HBV serokonversijas paneli

Tika izmantoti desmit komerciāli pieejami serokonversijas paneli. Katrs paneļa elements tika pārbaudīts neatšķaidīts un atšķaidīts attiecībā 1:6 un 1:96, lai simulētu pūļu testēšanu, pārbaudot ar **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testu. **cobas®** MPX testa rezultāti tika salīdzināti ar rezultātiem, kas iegūti ar **cobas®** TaqScreen MPX testu, un rezultātiem no CE-IVD un Pārtikas un zāļu pārvaldes (FDA) licencēta HBV seroloģijas testiem (neatšķaidītiem paraugiem). Kopējie veikspējas rezultāti ir parādīti šeit: 26. tabula.

26. tabula. **cobas®** MPX testa veikspēja, testējot HBV serokonversijas panelus

HBV serokonversijas paneli	Dienas, par kurām noteikts ātrāk nekā ar HBsAg vai HBV DNS								
	ORTHO HBsAg ELISA testa sistēmas 3. versija: neatšķaidīti			Abbott PRISM HBsAg: neatšķaidīti			cobas® TaqScreen MPX tests: neatšķaidīti, 1:6, 1:96		
	Dienas, par kurām noteikts ātrāk ar cobas® MPX								
	Neatšķaidīti	1:6	1:96	Neatšķaidīti	1:6	1:96	Neatšķaidīti	1:6	1:96
1	36	19	7	29	12	0	17	0	0
2	19	11	7	8	0	-4*	0	-3	0
3	24	24	0	24	24	0	-7	7	0
4	17	17	0	0	0	-17*	0	0	0
5	30	30	9	28	28	7	0	0	7
6	28	28	17	18	18	7	-8	4	10
7	16	13	5	11	8	0	9	0	5
8	30	28	14	0	-2*	-16*	2	12	0
9	24	24	13	17	17	6	0	2	6
10	38	42	27	29	33	18	-4	15	3
Minimums	16	11	0	0	-2	-17	-8	-3	0
Vidējais	26,2	23,6	9,9	16,4	13,8	0,1	0,9	3,7	3,1
Maksimums	38	42	27	29	33	18	17	15	10

*Atšķaidītiem paneļa elementiem bija zema HBV DNS koncentrācija, kas ar **cobas®** MPX testu tika noteikta vēlāk nekā izmantojot seroloģiju; 0,6 IU/ml 2. panelī pie atšķaidījuma 1:96, 2,0 IU/ml 4. panelī pie atšķaidījuma 1:96 (kā arī netipiski ātrs, bet zems S/Co seroloģijas rezultāts), nav noteikts 8. panelī pie atšķaidījuma 1:6 un 0,5 IU/ml 8. panelī pie atšķaidījuma 1:96, parādot **cobas®** MPX testa NAT konversiju, izmantojot citu NAT kvantitatīvo analīzi.

Analītiskais specifiskums

cobas® MPX testa analītiskais specifiskums tika novērtēts uz krustenisko reaģētspēju ar 25 mikroorganismiem pie 10^6 daļiņām, kopijām vai PFU/ml, kas ietvēra 18 vīrusu izolātus, 6 baktēriju celmus un 1 rauga izolātu (27. tabula). Mikroorganismi tika pievienoti normālai, pret vīrusiem negatīvai (HIV, HCV un HBV) cilvēka EDTA plazmai, un katrs vīruss tika pārbaudīts ar **cobas®** MPX testu ar HIV-1 M grupas, HCV, HBV (apvienots preparāts), HIV-1 O grupas un HIV-2 vīrusu, tos pievienojot līdz aptuvenai koncentrācijai $3 \times \text{LoD}$, kā arī bez tiem. Pārbaudītajiem mikroorganismiem nebija krusteniskas reakcijas, un tie netraucēja **cobas®** MPX testā.

27. tabula. Mikroorganismi, kam pārbaudīts analītiskais specifiskums

Vīrusi	Flavivīrusi	Baktērijas	Raugi
Adenovīruss 5	Rietumnīlas vīruss	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Citamegalovīruss	Denges vīrusa 1. tips	<i>Propionibacterium acnes</i>	
Epšteina-Barra vīruss	Usutu vīruss	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Herpes Simplex vīrusa 1 tips		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Herpes Simplex vīrusa 2 tips		<i>Streptococcus viridans</i>	
A hepatīta vīruss		<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
E hepatīta vīruss			
G hepatīta vīruss			
Cilvēka T šūnu limfotropā vīrusa I tips			
Cilvēka T šūnu limfotropā vīrusa II tips			
Cilvēka Herpes vīruss 6			
A tipa gripas vīruss			
Parvovīruss B19			
Čikungunjas vīruss			
Varicella Zoster vīruss			

Katrs vīruss tika pārbaudīts ar **cobas®** MPX testu, pārbaudot plazmas paraugu no katras slimības (28. tabula) ar HIV-1 M grupas, HCV, HBV (apvienots preparāts), HIV-1 O grupas un HIV-2, tos pievienojot līdz aptuvenai koncentrācijai $3 \times \text{LoD}$, kā arī bez tiem. Šīm slimību stadijām nebija krusteniskas reakcijas, un tās netraucēja **cobas®** MPX testā.

28. tabula. Slimību paraugi, kam pārbaudīts analītiskais specifiskums

Slimība		
Adenovīrusa 5. tips	Herpes Simplex vīrusa 1. tips	Cilvēka T šūnu limfotropā vīrusa I tips
Citamegalovīruss	Herpes Simplex vīrusa 2 tips	Cilvēka T šūnu limfotropā vīrusa II tips
Denges vīruss	A hepatīta vīruss	Parvovīruss B19
Epšteina-Barra vīruss	E hepatīta vīruss	Rietumnīlas vīruss

Analītiskais specifiskums — traucējošas vielas

Endogēnas traucējošas vielas

Plazmas paraugi, kuriem ir pārmērīgi augsts triglicerīdu (līdz 33,2 g/l), hemoglobīna (līdz 2 g/l), nekonjugēta bilirubīna (līdz 0,236 g/l), albumīna (līdz 60 g/l) un cilvēku DNS (līdz 0,002 g/l) līmenis, tika pārbaudīti ar **cobas®** MPX testu uz HIV1 M grupas, HCV, HBV (apvienots preparāts), HIV-1 O grupas un HIV-2 vīrusu, tos pievienojot līdz koncentrācijai 3 x LoD, kā arī bez tiem. Šīs endogēnās vielas paraugos neietekmēja **cobas®** MPX testa jutīgumu un specifiskumu.

Eksogēnas traucējošas vielas

Normāli, pret vīrusiem negatīvi (HIV, HCV un HBV) cilvēka EDTA plazmas paraugi, kas saturēja pārmērīgi augstas zāļu koncentrācijas (29. tabula), tika pārbaudīti ar **cobas®** MPX testu ar HIV-1 M grupas, HCV, HBV (apvienots preparāts), HIV-1 O grupas un HIV-2, tos pievienojot līdz aptuvenai koncentrācijai 3 x LoD, kā arī bez tiem. Šīs eksogēnās vielas neietekmēja **cobas®** MPX testa jutīgumu un specifiskumu.

29. tabula. Klīnisko paraugu pārbaude ar zālēm

Pārbaudīto zāļu nosaukums	Koncentrācija
Acetaminofēns	1324 µmol/l
Acetilsalicilskābe	3620 µmol/l
Askorbīnskābe	342 µmol/l
Atorvastatīns	600 µg Eq/l
Fluoksetīns	11,2 µmol/l
Ibuprofēns	2425 µmol/l
Loratadīns	0,78 µmol/l
Nadalols	3,88 µmol/l
Naproksēns	2170 µmol/l
Paroksetīns	3,04 µmol/l
Fenilefrīna HCL	491 µmol/l
Sertralīns	1,96 µmol/l

Korelācija

cobas® MPX testa veiktspējas novērtējums, salīdzinot ar cobas® TaqScreen MPX testu, v2.0.

cobas® MPX testa un cobas® TaqScreen MPX testa, v2.0 veiktspēja tika salīdzināta, izmantojot 100 atsevišķus seropozitīvus plazmas paraugus — katru HIV-1 M grupai, HCV un HBV, kuri tika pārbaudīti neatšķaidīti un atšķaidīti attiecībā 1:6. HIV2 tika pārbaudīts ar 48 seropozitīviem paraugiem, kas bija neatšķaidīti, un 99 paraugiem, kas atšķaidīti attiecībā 1:6, un HIV-1 O grupa tika pārbaudīta ar 13 seropozitīviem paraugiem, kas atšķaidīti attiecībā 1:6. Turklāt ar abām metodēm tika pārbaudīti 103 seronegatīvi neatšķaidīti plazmas paraugi.

Seronegatīvie paraugi pierādīja 100% specifiskumu, ar abām metodēm iegūstot 103 no 103 rezultātiem bez reakcijas.

HIV-1 M grupas, HIV-1 O grupas, HIV-2, HCV un HBV pozitīviem paraugiem abas metodes deva saskaņotus rezultātus, pamatojoties uz Maknemāra (McNemars) testu, pierādot, ka cobas® MPX testa un cobas® TaqScreen MPX testa, v2.0 veiktspēja ir vienāda (30. tabula un 31. tabula).

30. tabula. Seropozitīvo paraugu korelācija (neatšķaidīti)

Metodes		Atsevišķi vīrusu mērķa rezultāti			
cobas® TaqScreen MPX tests, v2.0	cobas® MPX	HIV-1 M grupa	HBV	HCV	HIV-2
Nereaģē	Nereaģē	0	0	0	4
Reaģē	Nereaģē	0	0	0	4*
Nereaģē	Reaģē	0	0	0	7
Reaģē	Reaģē	100	100	100	33
Kopā		100	100	100	48
Maknemāra tests, p vērtība (divpusējs, $\alpha = 0,05$)		1,0	1,0	1,0	0,55

* Četri neatbilstoši paraugi, kas nereaģēja cobas® MPX testā neatšķaidītā veidā, bija ar titriem zem kvantificēšanas ierobežojuma HIV-2 Quant PQR testā (< 100 kopijas/ml, Hopital Bichat-Claude Bernard), un tie nereaģēja abos testos pie atšķaidījuma 1:6.

31. tabula. Seropozitīvo paraugu korelācija (atšķaidījums 1: 6)

Metodes		Atsevišķi vīrusu mērķa rezultāti				
cobas® TaqScreen MPX tests, v2.0	cobas® MPX	HIV-1 M	HBV	HCV	HIV-2	HIV-1 O
Nereaģē	Nereaģē	0	0	0	39	0
Reaģē	Nereaģē	0	0	0	6*	0
Nereaģē	Reaģē	0	0	0	8	0
Reaģē	Reaģē	100	100	100	46	13
Kopā		100	100	100	99	13
Maknemāra tests, p vērtība (divpusējs, $\alpha = 0,05$)		1,0	1,0	1,0	0,79	1,0

* Seši neatbilstoši paraugi nereaģēja cobas® MPX testā. Trīs no sešiem neatbilstošajiem paraugiem, kas nereaģēja cobas® MPX testā pie atšķaidījuma 1:6, bija zem kvantificēšanas ierobežojuma (< 100 kopijas/ml) HIV-2 Quant PQR testā (Hopital Bichat-Claude Bernard). Arī 3 atlikušajiem paraugiem bija zemi titri (27,7 IU/ml, zem kvantificēšanas līmeņa HIV-2 RNS LDT un 150 kopijas/ml HIV-2 Quant PQR testā) un visi 3 šie paraugi reaģēja abos testos neatšķaidītā veidā.

Visas sistēmas kļūda

cobas® MPX testam visas sistēmas kļūdas rādītājs tika noteikts, pārbaudot 100 atkārtojumus ar EDTA plazmu, kam pievienota vai nu HIV-1 M grupa, HCV, HBV (apvienots preparāts), HIV-1 O grupa, vai HIV-2, kopā 300 atkārtojumos. Šie paraugi tika pārbaudīti pie mērķa koncentrācijas aptuveni 3 x LoD un tika pārbaudīti pūlos pa vienam (neatšķaidīti). Pētījums tika veikts, izmantojot sistēmu cobas® 8800 ar cobas p 680 mēraparātu (dozēšana ar pipeti un pūla izveide).

Pētījuma rezultātos tika noteikts, ka visi atkārtojumi bija reaktīvi uz katru mērķi, tā rezultātā veidojot visas sistēmas kļūdas rādītāju 0%. Divpusējais 95% tiešais ticamības intervāls bija 0% apakšējai robežai un 1,22% augšējai robežai [0%: 1,22%].

Krusteniskā piesārņošana

cobas® MPX testa krusteniskās piesārņošanas rādītājs tika noteikts, pārbaudot 240 atkārtojumus ar normāliem, pret vīrusiem negatīviem (HIV, HCV un HBV) cilvēka EDTA plazmas paraugiem un 220 atkārtojumus ar augsta titra HBV paraugu ar 1,00E+08 IU/ml. Pētījums tika veikts, izmantojot sistēmu cobas® 8800. Kopā tika veiktas 5 pārbaudes ar pozitīviem un negatīviem paraugiem ar šahveida konfigurāciju.

Visi 240 atkārtojumi ar negatīvajiem paraugiem nereaģēja, tā rezultātā iegūstot krusteniskā piesārņojuma rādītāju 0%. Divpusējais 95% tiešais ticamības intervāls bija 0% apakšējai robežai un 1,53% augšējai robežai [0%: 1,53%].

Mirušu personu paraugi

Jutība

cobas® MPX testa klīniskā jutība uz HIV-1 m grupas RNS, HIV-1 O grupas RNS, HIV-2 RNS, HCV RNS un HBV DNS tika izvērtēta, pārbaudot kopā 60 atsevišķus vīrusu negatīvus mirušu personu paraugus, no kuriem 35 atsevišķi paraugi bija klasificēti kā mēreni hemolizēti (no salmu krāsas līdz rozā) un 25 atsevišķi paraugi tika klasificēti kā stipri hemolizēti (no sarkanas krāsas līdz brūnai). Papildus tika pārbaudīti 60 atsevišķi vīrusu negatīvi dzīvu donoru paraugi. Visi mirušu personu un dzīvu donoru paraugi tika vienmērīgi sadalīti uz 3 reaģentu partijām, 5 klīniskajiem paraugiem pievienojot grupas (HIV-1 M, HCV un HBV) ar 12 paraugiem uz grupu. Katram mirušās personas un dzīvā donora paraugam tika pievienots trīs unikālu klīnisko paraugu apvienots preparāts (HIV-1 M grupa, HCV un HBV) vai Roche primārie standarti (atsevišķi HIV-1 O grupas un HIV-2 preparāti) ar aptuveni 5 x LoD attiecīgajam parauga veidam. Katrs mirušās personas paraugs tika atšķaidīts attiecībā 1:5,6 ar **cobas omni** paraugu atšķaidītāju mēraparātā un tika pārbaudīts, izmantojot mirušu personu paraugu pārbaudes procedūru.

Visiem mirušu personu un donoru paraugiem bija reaģētspējas rādītājs 100% (95% ticamības intervāls: 94,0–100%). Novērotais mirušu personu paraugu klīniskais jutīgums bija vienāds ar jutīgumu, kas novērots dzīvu donoru paraugiem saskaņā ar Fišera tiešo testu (Fisher's Exact Test), un informācija ir apkopota šeit: 32. tabula.

32. tabula. Reaģētspējas rādītāju apkopojums mirušu personu un dzīvu donoru paraugu EDTA plazmā

Analīts	Mirušās personas paraugs	Dzīva donora paraugs
	Reakciju % (Reaktīvu paraugu skaits / Pārbaudīto paraugu skaits)	Reakciju % (Reaktīvu paraugu skaits / Pārbaudīto paraugu skaits)
HIV-1 M grupa	100% (60/60)	100% (60/60)
HIV-1 O grupa	100% (60/60)	100% (60/60)
HIV-2	100% (60/60)	100% (60/60)
HCV	100% (60/60)	100% (60/60)
HBV	100% (60/60)	100% (60/60)
Fišera tiešais tests , p vērtība ($\alpha = 0,05$)	Nav būtisku reaģētspējas rādītāju atšķirību (p = 1,000)	

Specifiskums

cobas® MPX testa specifiskums mirušu personu EDTA plazmas un seruma paraugiem tika izvērtēts un salīdzināts ar dzīvu donoru paraugu specifiskumu, pārbaudot vienu atkārtojumu 60 atsevišķiem mirušu personu EDTA plazmas paraugiem, no tiem 37 atsevišķi donoru paraugi tika klasificēti kā mēreni hemolizēti (no salmu krāsas līdz rozā) un 23 atsevišķi paraugi tika klasificēti kā stipri hemolizēti (no sarkanas krāsas līdz brūnai), 61 atsevišķam mirušu personu seruma paraugam, no tiem 42 atsevišķi paraugi tika klasificēti kā mēreni hemolizēti un 19 atsevišķi donoru paraugi tika klasificēti kā stipri hemolizēti, 60 atsevišķiem seronegatīviem dzīvu donoru plazmas paraugiem un 60 atsevišķiem seruma paraugiem. Pētījums tika veikts ar 3 neatkarīgām **cobas®** MPX reaģentu partijām. Katrs mirušās personas paraugs tika atšķaidīts attiecībā 1:5,6 ar **cobas omni** paraugu atšķaidītāju mēraparātā un tika pārbaudīts, izmantojot mirušu personu paraugu pārbaudes procedūru. Visi mirušu personu un dzīvu donoru EDTA plazmas un seruma paraugi nereaģēja, norādot 100% specifiskumu. Novērotais mirušu personu paraugu specifiskums bija vienāds ar specifiskumu, kas novērots dzīvu donoru paraugiem saskaņā ar Fišera tiešo testu ($\alpha = 0,05$) atbilstoši šeit apkopotajai informācijai: 33. tabula.

33. tabula. Specifiskuma apkopojums mirušu personu un dzīvu donoru paraugiem EDTA plazmā un serumā

Matricas	Parauga veids	Paraugu skaits, kas nereaģē	Pārbaudīto paraugu skaits	Nereaģējošo paraugu %	Divpusējs 95% ticamības intervāls
EDTA plazma	Miris donors	60	60	100%	94,0% - 100%
	Dzīvs donors	60	60	100%	94,0% - 100%
Serums	Miris donors	61	61	100%	94,1% - 100%
	Dzīvs donors	60	60	100%	94,0% - 100%
Kopējie rezultāti, izmantojot Fišera tiešo testu ($\alpha = 0,05$)		Mirusu personu paraugu un dzīvu donoru paraugu specifiskums ir vienāds: Fišera tiešais tests, $p = 1,000$			

Reproducējamība

cobas® MPX testa reproducējamība sistēmā **cobas®** 6800/8800 tika noteikta, izmantojot 20 mirušu personu paraugus (mēreni un stipri hemolizētus), kam pievienoti HIV-1 M, HBV un HCV klīniskie paraugi un Roche HIV-1 O grupas RNS un HIV-2 RNS primārie standarti līdz aptuveni 5 x LoD **cobas®** MPX testam. Rezultāti tika salīdzināti ar reproducējamību, kas iegūta ar 20 dzīvu donoru paraugiem, kam pievienoti Roche primārie un sekundārie standarti līdz aptuveni 5 x LoD **cobas®** MPX testam.

Tika pārbaudīti šādi mainīgi komponenti:

- mainība no dienas uz dienu 6 dienu laikā;
- mainība no partijas uz partiju, izmantojot 3 dažādas **cobas®** MPX testa reaģentu partijas.

Viens atkārtojums tika pārbaudīts ar katru no 3 reaģentu partijām 6 dienu laikā, kopā mirušu personu un dzīvu donoru paraugiem veicot 18 atkārtojumus. Katrs mirušās personas paraugs tika atšķaidīts attiecībā 1:5,6 ar **cobas omni** paraugu atšķaidītāju mēraparātā un tika pārbaudīts, izmantojot mirušu personu paraugu pārbaudes procedūru. Visi derīgie reproducējamības dati tika izvērtēti, salīdzinot dzīvu donoru un mirušu personu reaģētspējas rādītājus (divpusēji 95% ticamības intervāli) visiem mainīgajiem komponentiem. Testam tika aprēķināta Fišera tiešā p vērtība, lai noteiktu reakciju proporciju atšķirību statistisko nozīmīgumu, kas tika novērots mirušu personu un dzīvu donoru paraugiem. Netika novērotas būtiskas atšķirības.

cobas® MPX tests ir reproducējams vairākās dienās, ar vairākām reaģentu partijām mirušu personu un dzīvu donoru paraugiem. Rezultāti reaģentu mainībai no partijas uz partiju ir apkopoti šeit: 34. tabula.

34. tabula. cobas® MPX testa reproducējamības apkopojums reaģentiem no dažādām partijām mirušu personu un dzīvu donoru paraugiem

Analīts	Reaģenta partija	Parauga veids	Reakciju % (reaktīvi/derīgi atkārtojumi)	95% ticamības intervāla apakšējais ierobežojums	95% ticamības intervāla augšējais ierobežojums	Būtiska atšķirība, izmantojot Fišera tiešo testu ($\alpha = 0,05$)
HIV-1 M grupa	1	Mirusi persona	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	p vērtība = 1,0000
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	2	Mirusi persona	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	p vērtība = 1,0000
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	3	Mirusi persona	100,0% (118/118)	96,9%	100,0%	p vērtība = 1,0000
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
HIV-1 O grupa	1	Mirusi persona	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	p vērtība = 1,0000
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	2	Mirusi persona	100,0% (117/117)	96,9%	100,0%	p vērtība = 1,0000
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	3	Mirusi persona	99,2% (118/119)	95,4%	100,0%	p vērtība = 0,4979
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
HIV-2	1	Mirusi persona	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	p vērtība = 1,0000
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	2	Mirusi persona	98,3% (118/120)	94,1%	99,8%	p vērtība = 0,4979
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	3	Mirusi persona	99,2% (118/119)	95,4%	100,0%	p vērtība = 0,4979
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	

Analīts	Reāģenta partija	Parauga veids	Reakciju % (reaktīvi/derīgi atkārtojumi)	95% ticamības intervāla apakšējais ierobežojums	95% ticamības intervāla augšējais ierobežojums	Būtiska atšķirība, izmantojot Fišera tiešo testu ($\alpha = 0,05$)
HCV	1	Mirusi persona	98,3% (118/120)	94,1%	99,8%	p vērtība = 0,4979
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	2	Mirusi persona	98,3% (118/120)	94,1%	99,8%	p vērtība = 0,4979
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	3	Mirusi persona	97,5% (115/118)	92,7%	99,5%	p vērtība = 0,1203
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
HBV	1	Mirusi persona	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	p vērtība = 1,0000
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	2	Mirusi persona	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	p vērtība = 1,0000
		Dzīvs donors	100,0% (120/120)	97,0%	100,0%	
	3	Mirusi persona	100,0% (118/118)	96,9%	100,0%	p vērtība = 1,0000
		Dzīvs donors	99,2% (119/120)	95,4%	100,0%	

Klīniskās veikspējas novērtējums

Reproducējamība

Reproducējamība **cobas**® MPX testam, lietojot ar sistēmu **cobas**® 6800/8800, tika noteikta, pārbaudot paneļa elementus, kas saturēja HIV-1 M grupas, O grupas, HIV-2, HCV un/vai HBV vīrusus trīs dažādās koncentrācijās, uz katru vīrusu partiju, iestādi/mēraparātu, dienu un sēriju.

Katrā **cobas**® MPX testēšanas iestādē operatori testēšanu veica piecas dienas, izmantojot trīs partijas ar **cobas**® MPX reaģentiem, lai iegūtu divas derīgas sērijas dienā.

35. tabula: parādīta pozitīvu paneļa elementu derīgo testa rezultātu procentuālā saskaņotība pēc iestādes/mēraparāta, partijas, dienas un sērijas. Šajā pētījumā tika pierādīts, ka **cobas**® MPX, lietojot ar sistēmu **cobas**® 6800/8800, parāda atkārtojamu veikspēju ar novērtētajiem mainīgajiem lielumiem (partija, iestāde/mēraparāts, diena un sērija) un pieciem pārbaudītajiem analītiem.

35. tabula. Testa rezultāti, kas apkopoti pēc iestādes/mēraparāta, sērijas, dienas un partijas (pozitīvi paneļa elementi)

Vīrusu mērķis	Vīrusu koncentrācija	Iestāde/mēraparāts		Partija		Diena		Sērija	
		ID	%, pozitīvie rezultāti	ID	%, pozitīvie rezultāti	ID	%, pozitīvie rezultāti	ID	%, pozitīvie rezultāti
HIV-1 M grupa	~ 0,5 x LoD	1	81,7% (49/60)	1	81,7% (49/60)	1	91,7% (33/36)	1	84,3% (75/89)
		2	84,7% (50/59)	2	88,3% (53/60)	2	77,1% (27/35)	2	81,1% (73/90)
		3	81,7% (49/60)	3	78,0% (46/59)	3	83,3% (30/36)		
						4	83,3% (30/36)		
						5	77,8% (28/36)		
	~ 1 x LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	97,2% (35/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	97,2% (35/36)	2	97,8% (88/90)
		3	96,7% (58/60)	3	96,7% (58/60)	3	100,0% (36/36)		
						4	100,0% (36/36)		
						5	100,0% (36/36)		
	~ 3 x LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (90/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	100,0% (36/36)		
						4	100,0% (36/36)		
						5	100,0% (36/36)		

HIV-1 O grupa	~ 0,5 x LoD	1	78,3% (47/60)	1	83,3% (50/60)	1	72,2% (26/36)	1	73,3% (66/90)
		2	76,7% (46/60)	2	78,3% (47/60)	2	77,8% (28/36)	2	86,7% (78/90)
		3	85,0% (51/60)	3	78,3% (47/60)	3	77,8% (28/36)		
						4	86,1% (31/36)		
						5	86,1% (31/36)		
	~ 1 x LoD	1	98,3% (59/60)	1	98,3% (59/60)	1	94,4% (34/36)	1	95,6% (86/90)
		2	100,0% (60/60)	2	96,7% (58/60)	2	100,0% (36/36)	2	98,9% (89/90)
		3	93,3% (56/60)	3	96,7% (58/60)	3	97,2% (35/36)		
						4	100,0% (36/36)		
						5	94,4% (34/36)		
	~ 3 x LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (90/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	100,0% (36/36)		
						4	100,0% (36/36)		
						5	100,0% (36/36)		
HIV-2	~ 0,5 x LoD	1	74,1% (43/58)	1	73,3% (44/60)	1	77,8% (28/36)	1	69,7% (62/89)
		2	76,7% (46/60)	2	79,7% (47/59)	2	69,4% (25/36)	2	79,8% (71/89)
		3	73,3% (44/60)	3	71,2% (42/59)	3	75,0% (27/36)		
						4	71,4% (25/35)		
						5	80,0% (28/35)		
	~ 1 x LoD	1	96,7% (58/60)	1	100,0% (60/60)	1	97,2% (35/36)	1	100,0% (90/90)
		2	98,3% (59/60)	2	96,7% (58/60)	2	100,0% (36/36)	2	96,7% (87/90)
		3	100,0% (60/60)	3	98,3% (59/60)	3	97,2% (35/36)		
						4	100,0% (36/36)		
						5	97,2% (35/36)		
	~ 3 x LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (90/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	100,0% (36/36)		
						4	100,0% (36/36)		
						5	100,0% (36/36)		

HCV	~ 0,5 x LoD	1	75,0% (45/60)	1	80,0% (48/60)	1	66,7% (24/36)	1	79,8% (71/89)
		2	70,7% (41/58)	2	76,7% (46/60)	2	77,8% (28/36)	2	74,2% (66/89)
		3	85,0% (51/60)	3	74,1% (43/58)	3	69,4% (25/36)		
						4	91,2% (31/34)		
						5	80,6% (29/36)		
	~ 1 x LoD	1	100,0% (60/60)	1	98,3% (59/60)	1	97,2% (35/36)	1	100,0% (90/90)
		2	96,7% (58/60)	2	98,3% (59/60)	2	100,0% (36/36)	2	97,8% (88/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	97,2% (35/36)		
						4	100,0% (36/36)		
						5	100,0% (36/36)		
	~ 3 x LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (59/59)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (89/89)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (59/59)	3	100,0% (36/36)		
						4	100,0% (35/35)		
						5	100,0% (36/36)		
HBV	~ 0,5 x LoD	1	80,0% (48/60)	1	80,0% (48/60)	1	80,6% (29/36)	1	72,2% (65/90)
		2	78,3% (47/60)	2	73,3% (44/60)	2	80,6% (29/36)	2	82,2% (74/90)
		3	73,3% (44/60)	3	78,3% (47/60)	3	75,0% (27/36)		
						4	77,8% (28/36)		
						5	72,2% (26/36)		
	~ 1 x LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (90/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	100,0% (36/36)		
						4	100,0% (36/36)		
						5	100,0% (36/36)		
	~ 3 x LoD	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (60/60)	1	100,0% (36/36)	1	100,0% (90/90)
		2	100,0% (60/60)	2	100,0% (60/60)	2	100,0% (36/36)	2	100,0% (90/90)
		3	100,0% (60/60)	3	100,0% (60/60)	3	100,0% (36/36)		
						4	100,0% (36/36)		
						5	100,0% (36/36)		

Klīniskais specifiskums

Reaģētspēja asins donoru populācijā

Paraugi tika ņemti no asins donoriem, kuri sniedza piekrišanu un tika iesaistīti četrās testēšanas iestādēs. Testēšanu ar **cobas®** MPX veica, izmantojot divus testēšanas algoritmus: vienu atsevišķu donoru paraugu testēšanai, kuram bija nepieciešama viena līmeņa testēšana; un otru pūliem ar sešu analīžu testēšanu, kuram bija nepieciešama viena līmeņa testēšana primārajiem pūliem, kas nereaģēja, un divu līmeņu testēšana (primārais pūls un atsevišķa donora atdalīšanas analīze primārajiem pūliem, kas reaģēja) (36. tabula). Pūla specifiskums bija 99,91% (10 524/10 534; 99,83–99,95%) (37. tabula). Desmit reaģējoši pūli saturēja visus donoru paraugus ar negatīvu statusu. Klīniskais specifiskums atsevišķu donoru paraugu testiem bija 99,95% (95% TI: 99,88–99,98%). Atsevišķas sērijas rādītāji ar **cobas®** MPX testu bija 3,5% (18/509) sākotnējai donoru paraugu testēšanai pūlos pa sešiem un 6,8% (16/219) atsevišķu donoru paraugiem. Šī pētījuma laikā tika identificēti divi pozitīvu HCV rezultātu gadījumi ar NAT.

36. tabula. **cobas®** MPX klīniskais specifiskums — kopējais

Pūla lielums	Biežums (n/N)	Aprēķins procentos (95% Klopera-Pīrsona precīzais ticamības intervāls)
Atsevišķi (plazma)	5523/5528	99,91% (99,79–99,986%)
Atsevišķi (serums)	5669/5670	99,98% (99,90–100,00%)
Atsevišķi (plazma/serums)	11 192/11 198	99,95% (99,88–99,98%)
Pūli pa 6 (plazma)	62 982/62 982	100,00% (99,99–100,00%)

N = kopējais donoru paraugu skaits ar negatīvu statusu; n = donoru paraugi, kas nereaģēja **cobas®** MPX testā

37. tabula. Brīvprātīgo asins donoru pūla reaģētspēja **cobas®** MPX testā

Kategorija	Pūlu skaits	Pārbaudīto pūlu procentuālais daudzums
Pārbaudītie pūli	10 563	100
Pūli, kas nereaģē	10 524	99,63
Pūli, kas reaģē	39	0,37
Pūli, kas reaģē; ar pozitīvu donoru statusu	29	0,27
Pūli, kas reaģē; ar negatīvu donoru statusu (viltus pozitīvi)*	10	0,10

* No 10 pūliem, kas reaģēja un bija viltus pozitīvi, viens pūls bija viltus pozitīvs uz HIV, četri pūli bija viltus pozitīvi uz HCV un pieci pūli bija viltus pozitīvi uz HBV.

Reaģētspēja izejmateriālu plazmas donoru populācijā

Kopā pūlos pa 96 tika testēti 108 306 novērtējami donoru paraugi no 24 514 unikāliem donoriem gan ar **cobas®** MPX, gan Pārtikas un zāļu pārvaldes (FDA) licencētu multipleksu NAT. 108 297 donoru paraugi testos bija negatīvi uz anti-HIV, anti-HCV un HBsAg (38. tabula). Donoru paraugiem statuss tika piešķirts, pamatojoties uz atbilstībām divos specifisku vīrusu testos (piemēram, rezultāti divos NAT vai NAT un seroloģijas testos), veicot donoru paraugu indeksēšanu vai iegūstot apsekošanas rezultātus. Kopā ar **cobas®** MPX testu tika pārbaudīti 1106 novērtējami pūli, no kuriem 1092 (98,7%) nereaģēja un 14 (1,3%) reaģēja. No 1092 pūliem, kas nereaģēja, 1090 pūli saturēja visus donoru paraugus ar negatīvu statusu un divi pūli saturēja vismaz vienu donoru paraugu ar pozitīvu statusu. No 1106 pārbaudītajiem pūliem divi pūli ar vismaz vienu paraugu ar pozitīvu donora statusu nereaģēja un septiņi pūli ar vismaz vienu paraugu ar pozitīvu donora statusu reaģēja (39. tabula).

38. tabula. **cobas®** MPX klīniskais specifiskums — donora parauga līmenis

Parametrs	Kopējais donoru paraugu ar negatīvu statusu skaits	cobas® MPX rezultāts		Aprēķins procentos (95% precīzais TI)
		Reaģē	Nereaģē	
Klīniskais specifiskums	108 297	6	108 291	99,99 (99,99, 100,00)
HIV klīniskais specifiskums	108 297	3	108 294	100,00 (99,99, 100,00)
HCV klīniskais specifiskums	108 297	1	108 296	100,00 (100,00, 100,00)
HBV klīniskais specifiskums	108 297	2	108 295	100,00 (99,99, 100,00)

39. tabula. Pūla reaģētspēja izejmateriālu plazmas donoru paraugos

Kategorija	Pūlu skaits	Pārbaudīto pūlu procentuālais daudzums
Kopējais pūlu daudzums no 96 ^a pārbaudītajiem:	1106	100
Pūli, kas nereaģē ^b	1092	98,7
Pūli, kas nereaģē ar visu donoru negatīvu statusu	1090	98,6 (1090/1106)
Pūli, kas nereaģē ar pozitīvu statusu vismaz vienam donora paraugam	2 ^c	0,2 (2/1106)
Pūli, kas reaģē ^b	14	1,3
Pūli, kas reaģē, ar pozitīvu statusu vismaz vienam donora paraugam	7	0,6 (7/1106)
Pūli, kas reaģē, ar negatīvu donoru paraugu statusu (viltus pozitīvi pūli)	7	0,6 (7/1106)

^a 479/1106 pūliem bija < 96 donoru paraugu

^b Donoru paraugiem statuss tika piešķirts, pamatojoties uz atbilstībām divos specifisku vīrusu testos (piemēram, rezultāti divos NAT vai NAT un seroloģijas testos) donoru paraugu indeksēšanas vai apsekošanas rezultātos.

^c Šie divi pūli, kas nereaģēja, saturēja donoru paraugus no donora, kas pozitīvs uz HBV. Donora indeksēšanas paraugs bija pozitīvs uz HBV ar **cobas®** MPX, bet negatīvs ar **cobas®** TaqScreen MPX testu, un tas tika apstiprināts kā pozitīvs uz HBV ar citu augstas jutības NAT testu. Šis donors secīgi nodeva trīs paraugus, kas nebija reaktīvi abos NAT skrīninga testos. Viens no šiem paraugiem bija HCV pozitīvā pūlā.

Vienpadsmit unikāli donori nodeva 12 paraugus, kas reaģēja, (sešus ar HCV, sešus ar HIV un trīs ar HBV). Septiņi donori veica apsekošanas testēšanu: trim no šiem donoriem apsekošanā netika pierādīta infekcija; četriem donoriem apsekošanā pierādīja infekciju, un diviem no tiem notika serokonversija (HCV) apsekošanas laikā (40. tabula). Viens no trim donoriem ar HBV tika noteikts ar NAT kā HBV gadījums.

40. tabula. Novērotie testēšanas reaģētspējas modeļi novērtējamu donoru paraugu sākotnējā testēšanā

cobas® MPX rezultāts	Donora parauga statuss ^a	Donoru paraugu skaits
HCV+	Pozitīvs	5
HBV+	Negatīvs	2
HBV+	Pozitīvs	4 ^b
HCV+	Negatīvs	1
HIV+	Negatīvs	3
Nereaģē	Negatīvs	108 291
	Kopā	108 306

^a Donoru paraugiem statuss tika piešķirts, pamatojoties uz testa reaktivitātes modeli (atbilstību divos specifisku vīrusu testos [piemēram, rezultāti divos NAT vai NAT un seroloģijas testos] donoru paraugu indeksēšanas vai apsekošanas rezultātos).

^b Visi šie donoru paraugi ir no tā paša donora, kura indeksēšanas paraugs bija HBV+ un kura secīgi trīs paraugi tika klasificēti ar pozitīvu statusu, lai gan cobas® MPX tests nereaģēja uz HBV.

Piezīme. Šajā apkopojuma tabulā ir iekļauti tikai novērtējami paraugi; + = reaģē/pozitīvi

cobas® MPX testa izejmateriālu plazmas pūlu klīniskais specifiskums tika noteikts, analizējot 24 514 unikālu donoru 108 306 novērtējamus donoru paraugus. Novērtējamiem donoru paraugiem bija derīgi cobas® MPX, cobas® TaqScreen MPX testa un CAS rezultāti, testējot pūlus, un derīgi seroloģijas rezultāti (ar analītiem), testējot atsevišķus donoru paraugus. No šiem 108 306 novērtējamajiem donoru paraugiem 108 297 tika piešķirts negatīvs donora statuss, no kuriem 108 291 paraugs pārbaudē ar cobas® MPX testu nereaģēja, veidojot klīnisko specifiskumu 99,994% (95% ticamības intervāls: 99,988–99,997%). Izrādījās, ka no 96 visi septiņi viltus pozitīvie pūli, kas noteikti ar cobas® MPX testu, satur donoru paraugus ar negatīvu statusu. No 24 514 pārbaudītajiem unikālajiem donoriem 24 509 donoru paraugi bija ar negatīvu statusu, un no tiem 24 503 nereaģēja ar cobas® MPX testu un sešiem bija viltus pozitīvi rezultāti, kas kopumā veidoja specifiskumu (donoru līmenī) 99,976% (95% ticamības intervāls: 99,947–99,989%).

Augsta riska populāciju pētījumi

Trešo pušu pakalpojumu sniedzēji apkopja paraugus no indivīdiem ar augstu HIV, HCV, vai HBV risku. Augsta riska faktori ietvēra tālāk minētos, tomēr neaprobežojās ar tiem: ieslodzījuma vēsture; seksuāli transmisīvu slimību vēsture; vairāku dzimumpartneru vēsture; injicējamu vielu lietošana; HIV diagnoze vai ārstēšana; hepatīta diagnoze vai ārstēšana. Dažiem indivīdiem, kas nodeva paraugus, bija vairāk nekā viens riska faktors. Kopā 510 paraugi no augsta riska populācijas tika aptuveni vienmērīgi sadalīti trīs testēšanas iestādēs un testēti ar cobas® MPX un cobas® TaqScreen MPX, ietverot testus ar CAS.

Visi paraugi tika sagatavoti kā paneļi. Atšķaidītie paraugi tika manuāli atšķaidīti ar cilvēka plazmas pūlu, kas bija apstiprināts kā negatīvs uz HIV-1/2, HCV un HBV. Testēšanas iestādēs paraugi tika pārbaudīti neatšķaidītā veidā ar cobas® MPX un cobas® TaqScreen, ietverot testus ar CAS (mērķu atdalīšanai) saskaņā ar standarta paraugu apstrādes procedūras ieteikumiem cobas® TaqScreen MPX testa iepakojumam pievienotajā informācijā. Gan ar cobas® MPX, gan cobas® TaqScreen tika pārbaudīti arī atšķaidīti paraugi, lai simulētu pūlus pa sešiem. Atšķaidītiem paraugiem netika veikti testi ar CAS.

510 neatšķaidīti paraugi sniedza rezultātus no cobas® MPX un cobas® TaqScreen MPX testa, kas ietvēra 179 paraugus, kas reaģēja (ar vienu vai vairākiem mērķiem) ar cobas® MPX (35,1%); un 181 paraugu, kas reaģēja ar cobas® TaqScreen MPX testu (35,5%). 488 (95,7%) paraugi uzrādīja saskanīgus rezultātus cobas® MPX un cobas® TaqScreen MPX testā, bet 22 (4,3%) paraugu veidoja rezultātus, kas nesaskanēja starp cobas® MPX un cobas® TaqScreen MPX testu.

510 augsta riska neatšķaidītajiem paraugiem **cobas®** MPX pareizi identificēja vīrusa mērķa klātbūtni vai neesamību 97,0% (495/510) gadījumu, salīdzinot ar CAS vai citu NAT (NGI; National Genetics Institute — Nacionālā ģenētikas institūta) testu rezultātiem. 3% paraugu, kuriem **cobas®** MPX pareizi neidentificēja vīrusu mērķa klātbūtni vai neesamību, **cobas®** MPX nepareizi noteica vīrusu mērķi paraugos, kuros nebija vīrusu mērķa 1,8% (9/510) gadījumu (viltus pozitīvs rezultāts) un nenoteica vīrusu mērķi paraugos, kas saturēja mērķi, 1,2% (6/510) gadījumu (viltus negatīvs rezultāts). Šie rezultāti ir apkopoti šeit: 41. tabula.

41. tabula. Pareiza un nepareiza vīrusu identificēšana — neatšķaidīti paraugi

	cobas® MPX rezultāts^a	%	Kopējie pareizie
Patiesi pozitīvie	170	97,0%	495
Patiesi negatīvie	325		
Vitus pozitīvie	9	1,8%	15
Vitus negatīvie	6	1,2%	
Kopā	510	100,0%	510

^a Beigu statuss (salīdzinājumā ar CAS vai citu NAT testu [NGI testēšanas] rezultātiem).

Piezīme. Pareiza identifikācija = patiesi pozitīvi un patiesi negatīvi rezultāti (parādīti trekņrakstā).

No 510 pārbaudītajiem atšķaidītajiem paraugiem 153 paraugi bija pozitīvi ar **cobas®** MPX testu (30,0%), salīdzinot ar 151 paraugu, kas bija pozitīvs ar **cobas®** TaqScreen MPX testu (29,6%). No 510 atšķaidītajiem paraugiem 484 (94,9%) uzrādīja saskanīgus rezultātus **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testā; 26 (5,1%) paraugiem rezultāti ar **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testu nesaskanēja.

cobas® MPX pareizi identificēja vīrusu mērķi 96,7% (492/509) gadījumu (509 atšķaidīti paraugi, izņemot vienu paraugu, kuram netika iegūts NGI rezultāts). No 3,4% paraugu, kuriem **cobas®** MPX nepareizi identificēja vīrusu mērķi, **cobas®** MPX nepareizi noteica vīrusu mērķi paraugos, kuros nebija vīrusu mērķa 1,2% (6/509) gadījumu (viltus pozitīvs rezultāts) un nenoteica vīrusu mērķi paraugos, kas saturēja mērķi, 2,2% (11/509) gadījumu (viltus negatīvs rezultāts). Šie rezultāti ir apkopoti šeit: 42. tabula.

42. tabula. Pareiza un nepareiza vīrusu identificēšana — atšķaidīti paraugi

	cobas® MPX rezultāts^a	%	Kopējie pareizie
Patiesi pozitīvie	147	96,7	492
Patiesi negatīvie	345		
Vitus pozitīvie	6	1,2	17
Vitus negatīvie	11	2,2	
Kopā	509 ^b	100	509 ^b

^a Beigu statuss (salīdzinājumā ar CAS vai citu NAT testu [NGI testēšanas] rezultātiem no neatšķaidītas alikvotes).

^b Izņemot vienu paraugu, kuram netika iegūts NGI rezultāts.

Piezīme. Pareiza identifikācija = patiesi pozitīvi un patiesi negatīvi rezultāti (parādīti trekņrakstā).

Klīniskā jutība

Pētījumi populācijās ar pozitīvu NAT testu

Kopā četrās testēšanas iestādēs tika pārbaudīti 2569 paraugi ar pozitīvu HIV, HCV un HBV rezultātu NAT testā, izmantojot **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testu, ietverot CAS. Tika izmantotas četras **cobas®** MPX reaģentu partijas. 2569 paraugi, kas ar NAT bija noteikti kā pozitīvi, sastāvēja no 1015 HIV pozitīviem paraugiem, 1016 HCV pozitīviem paraugiem un 538 HBV pozitīviem paraugiem. Katrs no šiem paraugiem tika testēts gan neatšķaidītā, gan atšķaidītā veidā (1:6) ar **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testu. Tikai tīri, neatšķaidīti paraugi tika pārbaudīti ar licencētiem CAS testiem saskaņā ar standarta paraugu apstrādes procedūras ieteikumiem **cobas®** TaqScreen MPX testa iepakojumam pievienotajā informācijā. 43. tabula salīdzina **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen testu rezultātu jutību, nosakot HIV, HCV un HBV paraugiem, kuri apstiprināti kā pozitīvi.

cobas® MPX kopējā klīniskā jutība bija 100,0% (2549/2549) neatšķaidītiem paraugiem, kuri bija apstiprināti kā pozitīvi, un 100,0% (2555/2555) atšķaidītiem paraugiem (1:6), kuri bija apstiprināti kā pozitīvi. **cobas®** TaqScreen MPX testa kopējā klīniskā jutība bija 99,9% (2523/2524) neatšķaidītiem paraugiem, kuri bija apstiprināti kā pozitīvi, un 99,8% (2559/2563) atšķaidītiem paraugiem (1:6), kuri bija apstiprināti kā pozitīvi. Šajā pētījumā **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testa kopējā pozitīvā procentuālā saskaņotība (positive percent agreement — PPA) visiem paraugiem, kas bija apstiprināti ka pozitīvi, bija 100,0% gan neatšķaidītiem, gan atšķaidītiem paraugiem (43. tabula).

43. tabula. **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen testu jutības salīdzinājums, nosakot HIV, HCV un HBV rezultātus paraugiem, kas apstiprināti kā pozitīvi

		Jutība ar paraugiem, kas apstiprināti kā pozitīvi ^a		Atšķirība (cobas® MPX rezultāts — cobas® TaqScreen MPX tests)	
Atšķaidījums	Mērķa vīruss	cobas® MPX rezultāts	cobas® TaqScreen MPX tests	Novērtējums	95% ticamības intervāls
Neatšķaidīti	Kopā	100,00% (2549/2549)	99,96% (2523/2524)	0,04%	(-0,04%, 0,12%)
	HIV	100,00% (1006/1006)	99,90% (1007/1008)	0,10%	(-0,10%, 0,29%)
	HCV	100,00% (1015/1015)	100,00% (1014/1014)	0,00%	Nav attiecināms
	HBV	100,00% (528/528)	100,00% (502/502)	0,00%	Nav attiecināms
1:6	Kopā	100,00% (2555/2555)	99,84% (2559/2563)	0,16%	(0,00%, 0,31%)
	HIV	100,00% (1006/1006)	99,60% (1005/1009)	0,40%	(0,01%, 0,78%)
	HCV	100,00% (1016/1016)	100,00% (1016/1016)	0,00%	Nav attiecināms
	HBV	100,00% (533/533)	100,00% (538/538)	0,00%	Nav attiecināms

^a Jutības analīzē tika iekļauti tikai apstiprināti pozitīvi paraugi ar derīgiem testa rezultātiem.

HIV pozitīva populācija ar NAT testu

1015 HIV pozitīvi neatšķaidīti paraugi veidoja 1006 novērtējamus testa rezultātus ar **cobas®** MPX un 1008 novērtējamus testa rezultātus ar **cobas®** TaqScreen MPX testu, ietverot CAS. 1015 HIV pozitīvu atšķaidītu paraugu veidoja 1006 novērtējamus testa rezultātus ar **cobas®** MPX un 1009 novērtējamus testa rezultātus ar **cobas®** TaqScreen MPX testu (atšķaidītiem paraugiem netika veikti testi ar CAS).

cobas® MPX testā 1006 no 1006 (100,0%) HIV pozitīviem neatšķaidītiem paraugiem un 1006 no 1006 (100,0%) HIV pozitīviem atšķaidītiem paraugiem reaģēja. **cobas®** TaqScreen MPX testā, ietverot CAS, 1007 no 1008 (99,90%) neatšķaidītiem HIV pozitīviem paraugiem reaģēja. **cobas®** TaqScreen MPX testā (neveicot CAS testus) reaģēja 1005 no 1009 (99,60%) atšķaidītiem HIV pozitīviem paraugiem. **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testa PPA neatšķaidītiem un atšķaidītiem HIV pozitīviem paraugiem attiecīgi bija 100,0% un 100,0%.

HCV pozitīva populācija ar NAT testu

cobas® MPX testā 1015 no 1015 (100,0%) HCV pozitīviem neatšķaidītiem paraugiem un 1016 no 1016 (100,0%) HCV pozitīviem atšķaidītiem paraugiem reaģēja. Arī **cobas®** TaqScreen MPX testā, ietverot CAS, 1014 no 1014 (100,0%) neatšķaidītiem paraugiem reaģēja. **cobas®** TaqScreen MPX testā (neveicot CAS testus) 1016 no 1016 (100,0%) atšķaidītiem paraugiem reaģēja. **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testa PPA neatšķaidītiem un atšķaidītiem HCV pozitīviem paraugiem attiecīgi bija 100,0% un 100,0%.

HBV pozitīva populācija ar NAT testu

538 HBV pozitīvi neatšķaidīti paraugi veidoja 528 novērtējamus testa rezultātus ar **cobas®** MPX un 502 novērtējamus testa rezultātus ar **cobas®** TaqScreen MPX testu, ietverot CAS. 538 HBV pozitīvi atšķaidīti paraugi veidoja 533 novērtējamus testa rezultātus ar **cobas®** MPX un 538 novērtējamus testa rezultātus ar **cobas®** TaqScreen MPX testu (atšķaidītiem paraugiem netika veikti testi ar CAS).

cobas® MPX testā 528 no 528 (100,0%) HBV pozitīviem neatšķaidītiem paraugiem un 533 no 533 (100,0%) HBV pozitīviem atšķaidītiem paraugiem reaģēja. **cobas®** TaqScreen MPX testā, ietverot CAS, 502 no 502 (100,0%) neatšķaidītiem HBV pozitīviem paraugiem reaģēja. **cobas®** TaqScreen MPX testā (neveicot CAS testus) 538 no 538 (100,0%) atšķaidītiem HBV pozitīviem paraugiem reaģēja. **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testa PPA neatšķaidītiem un atšķaidītiem HBV pozitīviem paraugiem attiecīgi bija 100,0% un 100,0%.

HIV-1 O grupas un HIV-2 klīniskā jutība seropozitīvā populācijā

HIV-1 O grupas seropozitīva populācija

Kopā tika pārbaudīti 12 HIV-1 O grupas seropozitīvi paraugi pēc atšķaidīšanas attiecībā 1:6, izmantojot **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testu. Ierobežotā tilpuma dēļ paraugi tika pārbaudīti pēc atšķaidīšanas attiecībā 1:6. Visi HIV-1 O grupas paraugi reaģēja uz HIV, tos pārbaudot ar **cobas®** MPX testu pēc atšķaidīšanas attiecībā 1:6 ar seroloģisko klīnisko jutību 100,0%; rezultāti ir apkopoti tabulā (44. tabula).

44. tabula. Kopējās reaģētspējas salīdzinājums HIV-1 O grupas seropozitīviem paraugiem (atšķaidījums 1:6)

cobas® TaqScreen MPX tests (atšķaidījums 1:6)	cobas® MPX tests (atšķaidījums 1:6)		Kopā
	Reaģē	Nereaģē	
Reaģē	11	0	11
Nereaģē	1	0	1
Kopā	12	0	12

HIV-2 seropozitīva populācija

Kopā 319 HIV-2 seropozitīvi paraugi tika pārbaudīti, izmantojot **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testu. No 319 seropozitīviem paraugiem 184 paraugi tika pārbaudīti neatšķaidīti un atšķaidīti attiecībā 1:6 ar **cobas®** MPX un **cobas®** TaqScreen MPX testu, bet atlikušie 135 paraugi tika pārbaudīti tikai pēc atšķaidīšanas attiecībā 1:6 ierobežotā paraugu tilpuma dēļ.

Kopā reaģēja 137 paraugi no 184 paraugiem, kas tika pārbaudīti neatšķaidīti ar **cobas®** MPX testu, iegūstot seroloģisko klīnisko jutību 74,5%; rezultāti ir apkopoti tabulā (45. tabula). Tika parādīta arī **cobas®** MPX testa salīdzināma jutība uz HIV-2, paraugus atšķaidot attiecībā 1:6 pirms testēšanas ar abām metodēm. Kopā reaģēja 198 paraugi no 319 paraugiem, kas tika atšķaidīti attiecībā 1:6 un analizēti ar **cobas®** MPX testu; rezultāti apkopoti tabulā (46. tabula).

45. tabula. Kopējās reaģētspējas salīdzinājums HIV-2 seropozitīviem paraugiem (neatšķaidīti)

cobas® TaqScreen MPX tests (neatšķaidīti)	cobas® MPX tests (neatšķaidīti)		Kopā
	Reaģē	Nereaģē	
Reaģē	118	7	125
Nereaģē	19	40	59
Kopā	137	47	184

46. tabula. Kopējās reaģētspējas salīdzinājums HIV-2 seropozitīviem paraugiem (atšķaidījums 1:6)

cobas® TaqScreen MPX tests (atšķaidījums 1:6)	cobas® MPX tests (atšķaidījums 1:6)		Kopā
	Reaģē	Nereaģē	
Reaģē	173	33	206
Nereaģē	25	88	113
Kopā	198	121	319

Seroloģijas testa rezultātu apstiprināšana

Dati no pētījuma ar apstiprinātiem pozitīviem paraugiem ietvēra 2555 paraugus, kuri bija apstiprināti kā pozitīvi — katrs no tiem ar nukleīnskābju testā (NAT) apstiprinātu inficēšanos ar HIV, HCV vai HBV un seroloģijas testa rezultātiem. 1771 (69,3%) paraugiem bija zināmi arī papildu seroloģijas testa rezultāti. Pareizais rezultāts ar **cobas®** MPX testu, kas definēts kā pozitīva reakcija uz vīrusa mērķi, kurš paraugam bija apstiprināts kā pozitīvs (piemēram, HIV, HCV vai HBV), tika salīdzināts ar papildu seroloģijas testa rezultātiem. Pareizo rezultātu procentuālais daudzums (jutības noteikšana) **cobas®** MPX testam tika aprēķināts katram mērķa vīrusam un kopumā tika saistīts ar 95% ticamības intervāliem (TI). **cobas®** MPX pareizi identificēja 1771 no 1771 (100,0%) parauga ar pozitīvu seroloģijas testa rezultātu un papildu seroloģijas testu rezultātiem. 47. tabula parāda **cobas®** MPX testa reaģētspēju uz katra vīrusa mērķa analīti, salīdzinot ar zināmiem vīrusu mērķu seroloģijas testa rezultātiem un papildu seroloģijas testu rezultātiem, kā arī aprēķināto jutību un 95% kopējo un katra vīrusa mērķa TI.

47. tabula. **cobas®** MPX testa jutība ar neatšķaidītiem paraugiem, kuri apstiprināti kā pozitīvi ar seroloģijas testu rezultātiem

Atšķaidījums	Tests	Mērķa vīruss	Kopējais apstiprināto pozitīvo paraugu skaits*	Pozitīvo paraugu skaits testā	Jutības aprēķins	95% TI rādītājs
Neatšķaidīti	MPX8800	Kopā	1771	1771	100,00%	(99,78%, 100,00%)
Neatšķaidīti	MPX8800	HIV	496	496	100,00%	(99,23%, 100,00%)
Neatšķaidīti	MPX8800	HCV	747	747	100,00%	(99,49%, 100,00%)
Neatšķaidīti	MPX8800	HBV	528	528	100,00%	(99,28%, 100,00%)

* Jutības analīzē tika iekļauti tikai apstiprināti pozitīvi paraugi ar derīgiem **cobas®** MPX testa rezultātiem, kuri iegūti ar neatšķaidītiem paraugiem un apstiprināti ar seroloģijas testa rezultātiem.

Papildu informācija
























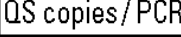


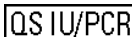






Galvenās testa funkcijas

Parauga veids	Plazma un serums
Nepieciešamais minimālais dzīva donora parauga daudzums	1000 µl
Apstrādātais dzīva donora parauga daudzums	850 µl
Nepieciešamais minimālais miruša donora parauga daudzums	300 µl
Apstrādātais miruša donora parauga daudzums	150 µl
Testa ilgums	Rezultāti ir pieejami mazāk nekā 3,5 stundu laikā pēc parauga ielādēšanas sistēmā.

Simboli

Tālāk norādītie simboli tiek izmantoti Roche PQR diagnostikas produktu marķēšanā.

48. tabula. Simboli, kas tiek izmantoti Roche PQR diagnostikas produktu marķēšanā

	Papildu programmatūra		Piešķirtā diapazona apakšējais ierobežojums		Negatīvā kontrole
	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā		Piešķirtā diapazona augšējais ierobežojums		Pozitīvā kontrole
	Svītrkoda datu lapa		Glabāt tumšā vietā		Kontrole
	Partija		Saturs pietiek <n> testiem		Piešķirtais diapazons (kopijas/ml)
	Bioloģiskie riski		Temperatūras ierobežojums		Piešķirtais diapazons (IU/ml)
	Kataloga numurs		Testa definīcijas fails		Standarta procedūra
	Iepazīstieties ar lietošanas norādījumiem		Ražotājs		Īpaši jutīga procedūra
	Komplekta saturs		Derīguma termiņš		QS kopijas PQR reakcijā. Rezultātu aprēķinam izmantojiet mērvienību "kvantifikācijas standarta kopijas PQR reakcijā".
	Izplatītājs		Globālais tirdzniecības identifikācijas numurs		QS IU PQR reakcijā. Rezultātu aprēķinam izmantojiet mērvienību "kvantifikācijas standarta starptautiskās vienības PQR reakcijā".
	Tikai IVD veiktspējas novērtēšanai		Sērijas numurs		Šis produkts atbilst Eiropas Direktīvas 98/79 EK prasībām par <i>in vitro</i> diagnostikas medicīnas ierīcēm.
Rx Only	Tikai ASV: saskaņā ar federālajiem tiesību aktiem šī ierīce tiek pārdota tikai ārstiem vai ar viņu norīkojumu.		Ražošanas datums		
	<i>In vitro</i> diagnostikas medicīnas ierīce		Nelietot atkārtoti		

ASV klientu tehniskais atbalsts: 1-800-526-1247

Ražotājs un izplatītāji

49. tabula.

Ražotājs un izplatītāji

Ražots Amerikas Savienotajās Valstīs



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



Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz, Switzerland

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics, SL
Avda. Generalitat, 171-173
E-08174 Sant Cugat del Vallès
Barcelona, Spain

Roche Diagnostica Brasil Ltda.
Av. Engenheiro Billings, 1729
Jaguaré, Building 10
05321-010 São Paulo, SP Brazil

Roche Diagnostics
201, boulevard Armand-Frappier
H7V 4A2 Laval, Québec, Canada
(For Technical Assistance call:
Pour toute assistance technique,
appeler le: 1-877-273-3433)

Roche Diagnostics
2, Avenue du Vercors
38240 Meylan, France

Distributore in Italia:
Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G. B. Stucchi 110
20052 Monza, Milano, Italy

Distribuidor em Portugal:
Roche Sistemas de Diagnósticos Lda.
Estrada Nacional, 249-1
2720-413 Amadora, Portugal

Preču zīmes un patenti

Skatiet vietni <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

Autortiesības

©2019 Roche Molecular Systems, Inc.



Atsauces

1. Global report. UNAIDS Report on the global AIDS epidemic. 2012.
2. Tebit DM, Arts EJ. Tracking a century of global expansion and evolution of HIV to drive understanding and to combat disease. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:45-56.
3. Papathanasopoulos MA, Hunt GM, Tiemessen CT. Evolution and diversity of HIV-1 in Africa--a review. *Virus Genes*. 2003;26:151-163.
4. McCutchan FE. Global epidemiology of HIV. *J Med Virol*. 2006;78 Suppl 1:S7-S12.
5. Barin F, M'Boup S, Denis F, et al. Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of west Africa. *Lancet*. 1985;2(8469-70):1387-1389.
6. Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, Sinka K. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*. 1986;233(4761):343-346.
7. Dougan S, Patel B, Tosswill JH, et al. Diagnoses of HIV-1 and HIV-2 in England, Wales, and Northern Ireland associated with west Africa. *Sex Transm Infect*. 2005;81:338-341.
8. Matheron S, Mendoza-Sassi G, Simon F, Olivares R, Coulaud JP, Brun-Vezinet F. HIV-1 and HIV-2 AIDS in African patients living in Paris. *AIDS*. 1997;11:934-936.
9. Valadas E, Franc L, Sousa S, Antunes F. 20 years of HIV-2 infection in Portugal: trends and changes in epidemiology. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1166-1167.
10. Dietrich U, Maniar JK, Rübbsamen-Waigmann H. The epidemiology of HIV in India. *Trends Microbiol*. 1995;3:17-21.
11. Solomon S, Kumarasamy N, Ganesh AK, et al. Prevalence and risk factors of HIV-1 and HIV-2 infection in urban and rural areas in Tamil Nadu, India. *Int J STD AIDS*. 1998;9:98-103.
12. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989;244(4902):359-362.
13. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013;57:1333-1342.
14. Averhoff FM, Glass N, Holtzman D. Global burden of hepatitis C: considerations for healthcare providers in the United States. *Clin Infect Dis*. 2012;55 Suppl 1:S10-S15.
15. Trepo C, Pradat P. Hepatitis C virus infection in Western Europe. *J Hepatol*. 1999;31 Suppl 1: 80-83.
16. Lehman EM, Wilson ML. Epidemic hepatitis C virus infection in Egypt: estimates of past incidence and future morbidity and mortality. *J Viral Hepat*. 2009;16:650-658.
17. Chisari FV, Ferrari C. Viral Hepatitis. In: Nathanson N, editor. *Viral Pathogenesis*. 1st ed. Philadelphia:Lippincott - Williams & Wilkins, 1997; pp. 745-778.
18. Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B Virus. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, et al., editors. *Fields' Virology*, vol. 1. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: pp. 2971-3036.
19. WHO, Global prevalence of Hepatitis B Virus Infection. 2013;
www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index1.html
20. WHO campaigns, World Hepatitis Day, More must be done to stop this silent killer. Available at
<http://www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2013/en/index.html>
21. Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion*. 2010;50:2080-2099.
22. Dwyre DM, Fernando LP, Holland PV. Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sang*. 2011;100:92-98.

23. Kleinman SH, Lelie N, Busch MP. Infectivity of human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus and risk of transmission by transfusion. *Transfusion*. 2009;49:2454-2489.
24. Hourfar MK, Jork C, Schottstedt V, et al.; German Red Cross NAT Study Group. Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus. *Transfusion*. 2008;48:1558-1566.
25. Roth WK, Busch P, Schuller A, et al. International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009. *Vox Sang*. 2012;102:82-90.
26. Zou S, Stramer SL, Notari EP, et al. Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States. *Transfusion*. 2009;49:1609-1620.
27. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion*. 2010;50:1495-1504.
28. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2008;49:652-657.
29. Linauts S, Saldanha J, Strong DM. PRISM hepatitis B surface antigen detection of hepatitis B virus minipool nucleic acid testing yield samples. *Transfusion*. 2008;48:1376-1382.
30. Phikulsod S, Oota S, Tirawatnpong T, et al.; Working Group for NAT Study in Thai Blood Donations. One-year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Thai blood donations. *Transfusion*. 2009;49:1126-1135.
31. Stramer SL, Wend U, Candotti D, et al. Nucleic acid testing to detect HBV infection in blood donors. *N Engl J Med*. 2011;364:236-247.
32. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990; 93:125-128.
33. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995; 373:487-493.
34. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995;80:869-878.
35. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY)*. 1992;10:413-417.
36. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-994.
37. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
38. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
39. HIV-2 RNA International Standard (NIBSC code 08/150): http://www.nibsc.ac.uk/products/biological_reference_materials/product_catalogue/detail_page.aspx?catid=08/150.

Dokumenta pārskatītā versija

Informācija par pārskatīto dokumentu	
Doc Rev. 3.0 (Mfg-US) 01/2019	Papildināts NHP skrīningam izmantoto skrīninga testu apraksts 2. tabulā, 3. tabulā un sadaļā Brīdinājumi un piesardzības pasākumi . Mainīti bīstamības brīdinājumi. Ja jums ir jautājumi, lūdzu, sazinieties ar vietējo Roche pārstāvi.
Doc Rev. 4.0 (Mfg-US) 10/2019	Papildināta saskaņoto simbolu lapa. Ja jums ir jautājumi, lūdzu, sazinieties ar vietējo Roche pārstāvi.