

Einweg-Schnellassay für den Nachweis von Antikörpern gegen das humane Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2)

90-1016 - 24 INSTI HIV-1-/HIV-2-Antikörpertests mit Begleitmaterialien (zur Verwendung in der patientennahen Diagnostik)
90-1015 - Ein INSTI HIV-1/HIV-2-Antikörpertest mit Begleitmaterialien (zur Verwendung in der patientennahen Diagnostik)
90-1014 - 24 INSTI HIV-1/HIV-2-Antikörpertests ohne Begleitmaterialien (nur zur Verwendung im Labor)

 Bei 15 °C bis 30 °C aufbewahren	 Sterilisation durch Bestrahlung
 Vorsicht	 Chargenbezeichnung
 <i>In-vitro</i> -Diagnostikum	 Bestellnummer
 Gebrauchsanweisung beachten	 Hersteller
 Nicht zur Wiederverwendung	 CE-Kennzeichnung
 Verwendbar bis	 R22 – Gesundheitsschädlich beim Verschlucken

Bei 15 °C bis 30 °C aufbewahren. Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum. 

Es wird empfohlen, vor Beginn des Testverfahrens die gesamte Packungsbeilage durchzulesen. Der Assay ist zwar auf eine einfache Anwendung ausgelegt, muss aber entsprechend dem Testverfahren eingesetzt werden, um genaue Ergebnisse sicherzustellen.

VERWENDUNGSZWECK – Nicht für Reihentests von Spendern bestimmt.

Der **INSTI HIV-1-/HIV-2-Antikörpertest** ist ein qualitativer, schnell ablesbarer *In-vitro*-Immunoassay nach dem Flow-Through-Prinzip zum einmaligen Gebrauch für den Nachweis von Antikörpern gegen das humane Immundefizienz-Virus Typ 1 und Typ 2 in humanen EDTA-Vollblut- oder Fingerstich-Blutproben, Serum oder EDTA-Plasma. Der Test ist zur Anwendung durch ausgebildetes Personal in medizinischen Einrichtungen, in klinischen Labors, in der Notfallversorgung sowie in der Arztpraxis als diagnostischer Test, dessen Ergebnisse in weniger als einer Minute vorliegen, bestimmt. Der INSTI HIV-1/HIV-2 Antikörpertest eignet sich für die patientennahe Diagnostik (Point-of-Care, POC), jedoch nicht für die Anwendung in der häuslichen Umgebung. Alle Einrichtungen, an denen der INSTI HIV-1-/HIV-2-Antikörpertest eingesetzt wird, müssen sich an die vorgeschriebenen Richtlinien zur Beratung vor und nach dem Test halten. Der Assay wird in Form eines Kits geliefert, in dem sich die INSTI-Membraneinheit, der Probenverdünner, der Farbtwickler und die Klärlösung sowie wahlweise die Begleitmaterialien (Lanzette , Pipette und Alkoholstopfer) befinden.

ZUSAMMENFASSUNG

Das erworbene Immunschwäche-syndrom (Acquired Immodeficiency Syndrome, AIDS) wird von mindestens zwei Retroviren, HIV-1 und HIV-2, ausgelöst. HIV-1 und HIV-2 gleichen sich hinsichtlich ihrer Genomstruktur, Morphologie und Fähigkeit, AIDS zu verursachen.¹ HIV wird hauptsächlich durch sexuellen Kontakt, Kontakt mit Blut oder Blutprodukten sowie von infizierten Schwangeren auf den Fetus übertragen. Zu den Gruppen mit erhöhtem Risiko einer HIV-Infektion gehören Hämophiliepatienten, intravenöse Drogenanwender und Männer, die Sexualkontakt mit Männern haben (MSM). HIV ist bei Patienten mit AIDS, AIDS-Related Complex (ARC) sowie bei Personen mit einem hohen Risiko einer AIDS-Ansteckung gefunden worden.^{2,9} Für die Hüllproteine des HIV spezifische Antikörper sind im Serum von Personen mit einem hohen Risiko einer AIDS-Ansteckung sowie bei AIDS bzw. ARC leidenden Patienten weit verbreitet.^{5,7} Der Nachweis von Antikörpern gegen HIV deutet auf einen früheren Kontakt mit dem Virus hin, ist jedoch nicht gleichbedeutend mit der Diagnose AIDS. Die Prävalenz von Antikörpern gegen HIV bei Personen ohne bekanntes Risiko einer AIDS-Ansteckung ist unbekannt, aber wesentlich niedriger.⁸ **Nicht vorhandene Antikörper gegen HIV bedeuten nicht, dass die betreffende Person vollkommen frei von HIV-1 bzw. HIV-2 ist; HIV wurde auch bei serumnegativen Personen vor der Serokonversion gefunden.** Spezifität und Sensitivität des Tests hängen neben weiteren Faktoren von den folgenden ab: a) Auswahl der für den Nachweis der Antikörper verwendeten HIV-Antigene, b) vom Nachweisikonjugat festgestellte Antikörperklassen und c) Komplexität des Protokolls für die Durchführung des Tests.⁸ Bei manchen Proben sind eventuell unspezifische Reaktionen zu beobachten. Ein mit dem INSTI erzieltes Testergebnis als „reaktiv“ ist als vorläufig anzusehen und muss im POC-Bereich durch eine angemessene Beratung begleitet werden. Im Anschluss an ein Schnelltestergebnis als „reaktiv“ muss eine venöse Blutprobe in ein EDTA-Entnahmeröhrchen (bei Vollblut oder Plasma) bzw. ein Röhrchen ohne Antikoagulanzen (bei Serum) entnommen und zum HIV-Bestätigungstest an ein Labor gesandt werden.

TESTPRINZIPIEN

Der **INSTI HIV-1-/HIV-2-Antikörpertest** ist ein manueller, optisch abzulesender Flow-Through-Immunoassay der qualitativen Nachweis von HIV-1-/HIV-2-Antikörpern in Humanblut, -serum oder -plasma. Der Test besteht aus einer synthetischen Filtermembran, die oben auf einem saugfähigen Material innerhalb einer als **INSTI-Membraneinheit** bezeichneten Kunststoffkartusche angeordnet ist. Die Membran wurde spezifisch mit rekombinanten HIV-1- und HIV-2-Proteinen behandelt, die mit HIV-1-/HIV-2-Antikörpern in der Probe reagieren und ein deutliches optisches Signal auf der Membran erzeugen. Darüber hinaus enthält die Membran eine Prozesskontrolle. Die Prozesskontrolle besteht aus einem mit Protein-A behandelten Punkt, der in der Lage ist, die normalerweise in Blut und Blutkomponenten vorhandenen IgG-Antikörper zu binden. IgG-Antikörper reagieren mit einer geschützten chromatischen Substanz, wodurch auf der Membran ein optisches Signal erzeugt wird. Da IgG-Antikörper im Blut sowohl aus normalen als auch aus HIV-positiven Humanproben vorhanden sind, gibt der Kontrollpunkt ein optisches Signal, wenn der Test abgelaufen ist, und zeigt damit die korrekte Testdurchführung an. Falls der Kontrollpunkt nicht erscheint, ist der Test als ungültig anzusehen. Im Falle des Testpunkts binden in die Membran eingebettete rekombinante HIV-1- und HIV-2-Proteine die für HIV spezifischen Antikörper, sofern diese in der Probe vorhanden sind. Im Testpunkt gebundene Antikörper reagieren mit einer geschützten chromatischen Substanz, wodurch auf der Membran ein optisches Signal erzeugt wird. Die Membraneinheit ist darauf ausgelegt, die zu untersuchende Probe sowie alle Testreagenzien zu filtern, absorbieren und festzuhalten, sodass ein Auslaufen und ein Kontakt des Personals mit potenziell infektiösen Materialien eingeschränkt wird. Die für die Testdurchführung erforderlichen Reagenzien sind Probenverdünner, Farbtwickler und Klärlösung. Der Test wird durchgeführt, indem die Blut-, Serum- oder Plasmaprobe in das Fläschchen mit Probenverdünner gegeben wird, der für die Lyse der roten Blutkörperchen zuständig ist. Anschließend wird die aus Probe und Verdünner bestehende Lösung auf die Vertiefung der Membraneinheit gegossen. Sofern sie in der Probe enthalten sind, binden sich HIV-1-/HIV-2-Antikörper an die Proteine auf der Filtermembran. Anschließend wird der Farbtwickler in die Membraneinheit gegeben. Der Farbtwickler reagiert mit den gebundenen Antikörpern und erzeugt dadurch einen deutlichen blauen Punkt an der für den Kontrollpunkt vorgesehenen Stelle. Sollten in der Probe HIV-1-/HIV-2-Antikörper vorhanden sein, erscheint zusätzlich ein blauer Punkt an der für den Testpunkt vorgesehenen Stelle auf der Membran. Im letzten Schritt wird Klärlösung auf die Membran gegeben, um die Hintergrundfärbung abzuschwächen und so den Kontroll- und den Testpunkt deutlicher hervortreten zu lassen.

Antigenauswahl: Der INSTI HIV-1-/HIV-2-Assay verwendet eine Kombination aus rekombinanten Transmembranproteinen von HIV-1 (gp41) und HIV-2 (gp36). Durch Verwendung dieser Proteine werden Sensitivitäts- und Spezifitätsprobleme gelöst, die mit Tests auf der Grundlage von Viruslysaten oder einer Kombination aus einem Kernantigen und anderen Virusproteinen verbunden sind.⁹⁻¹³

Antikörperrnachweis: Der INSTI HIV-1-/HIV-2-Assay verwendet ein einzigartiges Reagens zum Nachweis von HIV-1 und/oder HIV-2. Obwohl er primär auf den Nachweis der IgG-Klasse spezifischer Antikörper ausgelegt ist, eignet sich der INSTI HIV-1-/HIV-2-Assay erwiesenermaßen auch zum Nachweis von Antikörpern in kurz nach der Infektion bzw. während der Serokonversion entnommenen Proben sowie in später im Verlauf der Infektion entnommenen Proben mit niedrigem Anti-HIV-1-Titer (siehe Tabellen 1, 2 und 3).

Testkomplexität: Der INSTI HIV-1-/HIV-2-Assay wurde im Hinblick auf ein weniger komplexes Protokoll konzipiert. Der INSTI HIV-1-/HIV-2-Assay kommt ohne Probenvorbereitung, genaue Zeitmessung und zahlreiche Schritte (einschließlich mehrfacher Wäsche und Reagenzien) aus. Derartige Anforderungen erhöhen die Komplexität eines Assays und führen zu Fehlern bei der Durchführung, die sich negativ auf Sensitivität und Spezifität auswirken können. Die Gesamtdauer des Tests hängt in geringem Maße vom Probentyp ab. Das Ergebnis eines gültigen Tests ist jedoch in jedem Fall nach ein bis zwei Minuten deutlich ablesbar.

ENTNAHME UND AUFBEWAHRUNG DER PROBEN

- Bei EDTA-Vollblut-, EDTA-Plasma- oder Serumproben erfolgt die Blutentnahme wie üblich mittels Venenpunktion in Röhrchen mit EDTA-Antikoagulans (violetttes Oberteil; für Vollblut und Plasma) oder Röhrchen mit rotem Oberteil (ohne Antikoagulans) für Serum.
- Falls Plasma oder Serum verwendet werden soll, dieses durch Zentrifugieren von den Blutkörperchen trennen.
- Serum oder EDTA-Plasma kann bei 2 °C bis 8 °C bis zu 5 Tage lang, eingefroren bei -20 °C drei Monate lang oder eingefroren bei -70 °C ein Jahr lang gelagert werden.
- In EDTA-Antikoagulans entnommene Vollblutproben können bei 4 °C aufbewahrt werden und sollten innerhalb von 48 Stunden getestet werden. **Vollblutproben dürfen nicht erwärmt oder eingefroren werden.**
- Vor dem Test nicht verdünnen.

KITBESTANDTEILE UND AUFBEWAHRUNG

 INSTI-Reagenzien sind bei 15 °C bis 30 °C aufzubewahren. Bei 90-1015 sind alle Kitbestandteile einzeln verpackt und nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Bei den Kits 90-1014 und 90-1016 sind Komponenten für 24 Tests enthalten. Alle Tests enthalten jeweils die gleiche Anzahl der Einzelkomponenten. Für jeden Test sind die folgenden Materialien erforderlich:

- Membraneinheit**, einzeln verpackt, vorbereitet mit Kontroll- (IgG-Bindung) und Testreaktionspunkt (Antigene gp41 und gp36). Nur zum einmaligen Gebrauch im INSTI-Verfahren.
- Fläschchen mit Probenverdünner - X_n R22**, enthält 1,5 ml einer mit Tris-Glycin gepufferten Lösung, die Reagenzien zur Zell-Lyse enthält, sowie ausreichend Volumen für die Zugabe der mit INSTI getesteten Blut-, Serum- bzw. Plasmaproben. Gebrauchsfertig; Mischen oder Vorbereitung nicht erforderlich. Enthält 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel. Nur zum einmaligen Gebrauch im INSTI-Verfahren. Bei Aufbewahrung unter den auf dem Etikett vermerkten Bedingungen stabil bis zum angegebenen Datum.
- Fläschchen mit Farbtwickler - X_n R22**, enthält 1,5 ml einer blau gefärbten, mit Borat gepufferten, geschützten Indikatorlösung, die auf den Nachweis von IgG im Kontrollpunkt und spezifischen HIV-Antikörpern im Testpunkt ausgelegt ist. Nur zum einmaligen Gebrauch im INSTI-Verfahren. Gebrauchsfertig; unmittelbar vor Gebrauch 2 bis 3 Mal umdrehen. Enthält 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel. Bei Aufbewahrung unter den auf dem Etikett vermerkten Bedingungen stabil bis zum angegebenen Datum.
- Fläschchen mit Klärlösung - X_n R22**, enthält 1,5 ml einer geschützten, mit Tris-Glycin gepufferten, proteinierten Klärlösung, die darauf ausgelegt ist, vor dem Ablesen des INSTI-Testergebnisses die Hintergrundfärbung der Membran zu entfernen. Gebrauchsfertig; Mischen oder Vorbereitung nicht erforderlich. Nur zum einmaligen Gebrauch im INSTI-Verfahren. Enthält 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel. Bei Aufbewahrung unter den auf dem Etikett vermerkten Bedingungen stabil bis zum angegebenen Datum.

BEGLEITMATERIALIEN

Für Tests an Vollblut aus der Fingerbeere sind die folgenden Materialien erforderlich (in den ausdrücklich für die patientennahe Diagnostik vorgesehenen Kits 90-1016 und 90-1015 enthalten):

- Alkoholstopfer
- Einweg-Lanzette (bei Lieferung steril) 
- Einweg-Pipette mit 50 µl Dispensierkapazität

UNABDINGBARE, JEDOCH NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN:

Kontrollen für den INSTI HIV-1-/HIV-2-Test: Separate Kontrollproben als HIV-negatives humanes Serum-substitut sowie HIV-1- und HIV-2-positives defibriniertes Humanplasma (Produktnr. 80-1037) in anwenderdefinierten Mengen zur Verwendung in Qualitätskontrollverfahren sind bei biolytical Laboratories erhältlich. Dazu bitte den Abschnitt zur Qualitätskontrolle im Anschluss an das Assayverfahren sowie die Packungsbeilage der Kontrollen für den INSTI HIV-1-/HIV-2-Test beachten.

Schutzbekleidung (z. B. Handschuhe, Laborkittel).
Präzisionspipette mit 50 µl Dispensierkapazität für Proben.
 Geeignete Behälter für biologisch gefährliche Abfälle.
 Saugfähige Wattebäusche für den Wundverschluss an der Fingerbeere bzw. nach der Venenpunktion.

Bei Blutentnahme mittels Venenpunktion:
Ausstattung zur Venenpunktion, falls Blut abgenommen wird.
 Geeignete Blutentnahmeröhrchen.
 Geeignete Versandbehälter.
 Schutzbekleidung.
 Geeignete Behälter und Desinfizierungsmittel für biologisch gefährliche Abfälle.

WARNHINWEISE

Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum. 

Es wird empfohlen, vor Beginn des Testverfahrens die gesamte Packungsbeilage durchzulesen. Der Assay ist zwar auf eine einfache Anwendung ausgelegt, muss aber entsprechend dem Testverfahren eingesetzt werden, um genaue Ergebnisse sicherzustellen.

- Reagenzien aus verschiedenen Chargen dürfen nicht vermischt werden.**
- Keine Reagenzien oder Kits nach dem angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Die Membraneinheit darf nicht verwendet werden, falls der Folienbeutel offen oder beschädigt ist. Sobald die Membraneinheit geöffnet wurde, muss sie unverzüglich verwendet werden.
- Eine mikrobielle Kontamination der Reagenzien ist zu vermeiden.
-  Alle Assayreagenzien enthalten Natriumazid in einer Konzentration von 0,1%. Natriumazid kann mit Abflussrohren aus Blei oder Kupfer reagieren und hochexplosive Metallazide bilden. Falls Produkte mit Natriumazidgehalt über den Ausguss entsorgt werden, muss mit reichlich Wasser nachgespült werden, um eine Ansammlung von Aziden zu verhindern. Die zuständigen Aufsichtsbehörden erteilen Auskünfte darüber, ab welcher Konzentration Produkte, die Natriumazid enthalten, als Sondermüll behandelt werden müssen.
- Die Leistungsmerkmale des INSTI HIV-1-/HIV-2-Assays wurden nur für die folgenden Probentypen ermittelt: EDTA-Vollblut, Vollblut aus der Fingerbeere, Serum und EDTA-Plasma. Die Verwendung von Blut, das in andere Antikoagulanzen als EDTA entnommen wurde, wurde nicht validiert. Es liegen keine ausreichenden Daten zur Auswertung von Tests an anderen Körperflüssigkeiten, gepooltem Blut oder gepooltem Serum und EDTA-Plasma sowie aus derartigen Pools hergestellten Produkten vor.

7. Wenn nicht die empfohlenen Volumina für Reagenzien und Proben verwendet werden, kann es zum Aus- bzw. Überlaufen von Flüssigkeiten aus der Membraneinheit kommen.
8. Bei Patienten, die langfristig mit antiretroviralen Wirkstoffen behandelt werden, kann es zu falschen negativen Ergebnissen mit dem INSTI HIV-1-/HIV-2-Assay kommen.
9. Proben von Patienten, die an Erkrankungen mit schwerer Hypogammaglobulinämie wie z. B. dem multiplen Myelom leiden, können mit dem INSTI falsche oder ungültige Ergebnisse hervorrufen.

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Alle Proben sind wie potenziell infektiöses Material zu behandeln. Empfohlen wird die Einhaltung von Praktiken entsprechend BioSafety Level 2 (oder gleichwertig).¹⁴
2. Nach dem Umgang mit diesem bzw. der Durchführung dieses Tests gründlich die Hände waschen.
3. In Bereichen, in denen mit Proben oder Kitreagenzien hantiert wird, nicht rauchen, essen oder trinken.
4. Beim Umgang mit Kitreagenzien oder Proben einen Laborkittel und Einweghandschuhe tragen. Nicht mit dem Mund pipettieren.
5. Kontakt mit der Haut und den Augen vermeiden. Falls es zu einem Kontakt kommt, die betroffenen Bereiche mit Wasser waschen.
6. Aerosolbildung vermeiden.
7. Alle Proben und bei der Durchführung des Tests benutzten Materialien wie infektiöses Material entsorgen. Die bevorzugte Entsorgungsmethode ist die Sterilisation im Autoklaven bei 121 °C über eine Dauer von mindestens einer Stunde mit anschließender Verbrennung. Flüssigabfälle, die keine Säuren enthalten, sowie neutralisierte Abfälle können in einem Verhältnis, das einer Endkonzentration von 0,5% Natriumhypochlorit entspricht (d. h. eine Lösung mit 10% üblichem Bleichmittel), mit Natriumhypochlorit vermischt werden. Mindestens 30 Minuten abwarten, bis die Dekontamination abgeschlossen ist. **Keine Lösungen autoklavieren, die Bleichmittel enthalten.**
8. Verschüttete Flüssigkeiten müssen entsprechend den an der jeweiligen Einrichtung geltenden Vorschriften für den Umgang mit biologisch gefährlichen verschütteten Materialien entfernt und dekontaminiert werden.

ASSAYVERFAHREN

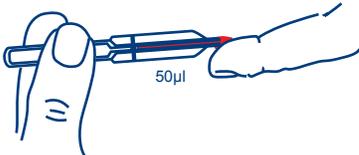
Hinweis: Alle Testeinheiten müssen nach dem Öffnen unverzüglich benutzt werden. Alle Reagenzien gleichmäßig in die Mitte der Vertiefung geben.

ENTNAHME VON BLUTPROBEN AUS DER FINGERBEERE:

1. Für jeden durchzuführenden Test die Begleitmaterialien (Tupfer, Lanzette **STERILE R**, Pipette), einen versiegelten Testbeutel mit der INSTI-Membraneinheit sowie jeweils ein Fläschchen Probenverdünner, Farbtentwickler und Klärlösung bereitlegen.
- Vorsicht: Die Probenmenge (Blut aus der Fingerbeere) ist entscheidend.** Um sicherzustellen, dass die richtige Blutmenge erreicht wird, die folgenden Anweisungen sorgfältig befolgen:
2. Den Finger massieren, damit das Blut an die Oberfläche kommen kann (die Fingerspitze färbt sich rosa). Falls vorhanden die Hand mit einem Wärmepolster anwärmen. Die Hand muss hüft- oder tiefer gehalten werden.
3. Die Fingerkuppe mit dem Alkoholtupfer abwischen.
4. Sobald der Finger trocken ist, die Schutzkappe von der Lanzette **STERILE R** abnehmen. Den Finger knapp unterhalb der Stelle, an der die Lanzette **STERILE R** angesetzt werden soll, fest drücken. Mit der anderen Hand die Lanzette **STERILE R** am Korpus festhalten und die Spitze der Lanzette **STERILE R** leicht auf den Finger drücken. Zum Freisetzen der Nadel herunterdrücken (siehe nachstehende Zeichnung). Die benutzte Lanzette **STERILE R** unverzüglich in eine ordnungsgemäße Kanülenbox werfen.



5. Sobald Blut austritt, die Pipette waagrecht halten und die Blutprobe mit der Spitze der Pipette berühren. Die Probe wird durch Kapillarwirkung automatisch bis zur Füllmarkierung und nicht weiter eingesogen. Falls nur sehr wenig Blut aus der Punction austritt, den Finger seitlich leicht drücken, um mehr Blut zu erhalten. Bei unzureichendem Blutfluss mit einer neuen Lanzette **STERILE R** eine zweite Hautpunktion durchführen.



VORSICHT! Die Füllung erfolgt automatisch. Bei der Probenentnahme keinesfalls das Röhrchen zusammendrücken.

6. Das in der Pipette enthaltene Blut in das Fläschchen mit Probenverdünner (Lösung 1) transferieren. Die Spitze der Pipette auf das Fläschchen mit Probenverdünner ausrichten und den Ballon zusammendrücken, um die Probe zu dispensieren (siehe Abbildung A). **Hinweis:** Falls sich die Probe nicht exprimieren lässt, die Pipette senkrecht halten und die Entlüftungsöffnung (ohne zu drücken) mit einem Finger verschließen und anschließend den Ballon drücken (siehe Abbildung B). Das Fläschchen wieder verschließen und durch Umdrehen mischen. Die Schritte 4 bis 7 im nachstehenden Testverfahren durchführen.



Abbildung A

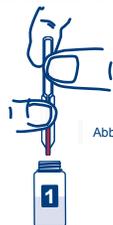


Abbildung B

Für EDTA-Vollblut, Serum, EDTA-Plasma und Kitkontrollen
Testverfahren:

1. Proben auf Raumtemperatur kommen lassen und jede Probe vor Gebrauch gründlich mischen. **Die Proben dürfen nicht erwärmt oder wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.**
2. Für jeden durchzuführenden Test einen versiegelten Testbeutel mit der INSTI-Membraneinheit sowie jeweils ein Fläschchen Probenverdünner, Farbtentwickler und Klärlösung bereitlegen.
3. Mithilfe einer Pipette 50 µl Vollblut, Serum, Plasma oder Kitkontrollen (siehe Hinweis) in das Fläschchen mit Probenverdünner geben. Das Fläschchen wieder verschließen und durch Umdrehen mischen. Wenn zu viel Probe zugegeben wird, kann die Einheit überlaufen bzw. auslaufen. **Hinweis:** Im POC-Bereich muss für die INSTI-Kitkontrollen unbedingt eine Pipette von 50 µl verwendet werden, um das Kontrollmaterial in das Fläschchen mit Probenverdünner zu geben. Die für die Blutentnahme aus der Fingerbeere vorgesehene Einweg-Pipette darf nicht verwendet werden.
- Für alle Probentypen:
4. Den Beutel aufreißen und die Membraneinheit vorsichtig entnehmen, ohne die Vertiefung in der Mitte zu berühren. Die Einheit auf einer waagerechten Unterlage ablegen. Zum Zweck der Probenidentifikation kann die Lasche an der Membraneinheit mit dem Namen oder der Nummer des Patienten beschriftet werden.

HINWEIS: Von dieser Stelle an ist es wichtig, die nachfolgenden Schritte zügig und in der angegebenen Reihenfolge durchzuführen.

5. Die Mischung aus Probenverdünner und Probe erneut mischen und den gesamten Inhalt in die Mitte der Vertiefung auf der Membraneinheit gießen. Die Probe sollte nach weniger als 30 Sekunden durch die Membran hindurch absorbiert werden; je nach Probentyp ist diese Absorptionszeit jedoch leicht unterschiedlich.
6. Den Farbtentwickler wieder in Suspension bringen, indem die Lösung durch langsames Umdrehen gründlich vermischt wird. Diesen Vorgang so lange fortsetzen, bis das Reagenz bei sorgfältiger optischer Prüfung gleichförmig suspendiert erscheint. Den Farbtentwickler öffnen und den gesamten Inhalt in die Mitte der Vertiefung auf der Membraneinheit geben. Die gefärbte Lösung sollte in etwa 20 Sekunden vollständig aufgelöst werden.
7. Die Klärlösung öffnen und den gesamten Inhalt in die Mitte der Vertiefung auf der Membraneinheit geben. Dadurch wird die Hintergrundfärbung aufgehellt, sodass das Ergebnis leichter abzulesen ist. Das Ergebnis sofort ablesen, solange die Membran noch nass ist. **Keine Ergebnisse ablesen, falls seit der Zugabe der Klärlösung mehr als 5 Minuten verstrichen sind.**



QUALITÄTSKONTROLLE

KITKONTROLLEN:

Der INSTI HIV-1-/HIV-2-Antikörpertest enthält eine auf IgG-Bindung basierende Verfahrenskontrolle, die die Gültigkeit des Assays und die Zugabe einer ausreichenden Probenmenge bestätigt. Die Blaufärbung des Kontrollpunktes zeigt an, dass die richtige Probe zugesetzt und das Assayverfahren korrekt durchgeführt wurde. Der Kontrollpunkt erscheint auf allen gültigen INSTI-Tests. (Siehe nachstehenden Abschnitt „Interpretation der Ergebnisse“.)

Kontrollen für den INSTI HIV-1-/HIV-2-Test zur ausschließlichen Verwendung mit dem INSTI HIV-1-/HIV-2-Antikörpertest sind separat erhältlich. Die Kontrollen werden verwendet, um die Leistungsfähigkeit des Tests und die Interpretation der Ergebnisse zu bestätigen. Kitkontrollen sollten unter den folgenden Umständen durchgeführt werden:

- bei jeder benutzten Charge des INSTI-Tests,
- zur Bestätigung bei neuen Anwendern des INSTI,
- beim Wechsel auf eine neue Chargenbezeichnung der INSTI-Testkits.

Weitere Informationen zur Verwendung dieser Reagenzien gehen aus der Packungsbeilage der Kontrollen für den INSTI HIV-1-/HIV-2-Test hervor. Jeder Anwender des INSTI HIV-1-/HIV-2-Antikörpertests ist dafür verantwortlich, ein geeignetes Qualitätskontrollprogramm einzurichten, um die ordnungsgemäße Funktion am eigenen Standort und unter den jeweiligen Anwendungsbedingungen zu gewährleisten.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Keine Ergebnisse ablesen, falls seit der Zugabe der Klärlösung mehr als 5 Minuten verstrichen sind.

KONTROLLEN FÜR DEN INSTI HIV-1-/HIV-2-TEST:

Falls die von bioLytical gelieferten Kontrollproben verwendet werden, müssen alle Positivkontrollen mit dem INSTI reaktiv und alle Negativkontrollen mit dem INSTI nicht reaktiv sein. Kontrollen, die falsche oder ungültige Ergebnisse erzeugen, müssen erneut mit dem INSTI getestet werden. Bei weiterhin falschen oder ungültigen Ergebnissen muss unverzüglich bioLytical Laboratories informiert werden.

NICHT REAKTIV (negativ) ▶ Auf der Membran sollte ein blauer, deutlich von der Hintergrundfärbung unterscheidbarer Punkt erscheinen. Dies ist der Kontrollpunkt für das Verfahren, der anzeigt, dass der Test korrekt durchgeführt wurde. Der Kontrollpunkt befindet sich nahe der oberen Kante des Ableserahmens, d. h. von der Plastiklasche an der Membraneinheit abgewandt. Am unterhalb des Kontrollpunktes gelegenen Testpunkt darf keine Reaktion sichtbar sein. Das Ergebnis „nicht reaktiv“ (negativ) bedeutet, dass keine Antikörper gegen HIV-1/HIV-2 in der Probe nachgewiesen wurden.

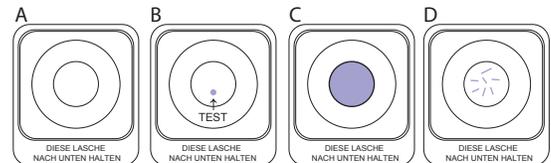


REAKTIV (positiv) ▶ Zwei blaue Punkte, die ggf. auf der Hintergrundfärbung erkennbar sind, bedeuten, dass die Probe Antikörper gegen HIV-1 und/oder HIV-2 enthält. Dabei kann ein Punkt dunkler als der andere sein. Eine Probe mit diesem Ergebnismuster wird als vorläufig reaktiv angesehen. Im Anschluss an ein Schnelltest-ergebnis als „reaktiv“ (positiv) muss eine venöse Blutprobe in ein EDTA-Entnahmeröhrchen mit violetterm Oberteil (bei Vollblut oder Plasma) bzw. ein Röhrchen mit rotem Oberteil (bei Serum) entnommen und zum HIV-Bestätigungstest an ein Labor gesandt werden.



UNGÜLTIG ▶ Der Test ist in den folgenden Fällen ungültig:

- A. Auf der Membran ist kein Punkt sichtbar
- B. Der Testpunkt erscheint, aber nicht der Kontrollpunkt
- C. Gleichmäßige Färbung über die gesamte Membran
- D. Auf der Membran erscheinen nur kleine blaue Flecken



Hinweis: Ungültige Tests mit Blutproben aus der Fingerbeere im POC-Bereich sollten mit einer frischen Probe sowie einer neuen Membraneinheit, neuen Kitkomponenten und Begleitmaterialien wiederholt werden. Ungültige Tests mit EDTA-Vollblut-, EDTA-Plasma- oder Serumproben im Laborbereich sollten mit einer frischen Probe sowie einer neuen Membraneinheit und neuen Kitkomponenten wiederholt werden.

UNBESTIMMT ▶ Der Test ist unbestimmt, falls im Testbereich ein schwacher Hintergrundring erscheint.

Im Anschluss an ein INSTI-Testergebnis als „unbestimmt“ muss eine venöse Blutprobe in ein EDTA-Entnahmeröhrchen mit violetterm Oberteil (bei Vollblut oder Plasma) bzw. ein Röhrchen mit rotem Oberteil (bei Serum) entnommen und zum HIV-Bestätigungstest an ein Labor gesandt werden.



Folgendes ist zu beachten:

1. Im Anschluss an ein INSTI-Testergebnis als „reaktiv“ (positiv) oder „unbestimmt“ muss eine venöse Blutprobe in ein EDTA-Entnahmeröhrchen mit violetterm Oberteil (bei Vollblut oder Plasma) bzw. ein Röhrchen mit rotem Oberteil (bei Serum) entnommen und zum HIV-Bestätigungstest an ein Labor gesandt werden.
2. Je nach Antikörpertiter kann die Färbung bei einer reaktiven Probe weniger intensiv ausfallen als die Prozesskontrolle oder umgekehrt.
3. Nur ein ausgefüllter blauer Punkt, der deutlich dunkler als die Hintergrundfärbung ist, darf als reaktiv bzw. positiv interpretiert werden. In seltenen Fällen kann ein schwacher Hintergrundring um den Testpunkt erscheinen. Dies darf nicht als reaktives Ergebnis interpretiert werden. Nur Tests mit einem deutlichen, voll ausgeformten blauen Testpunkt in Kombination mit einem deutlichen, voll ausgeformten blauen Kontrollpunkt dürfen als reaktiv (positiv) interpretiert werden.

4. Ein ungültiges Ergebnis bedeutet, dass der Test falsch durchgeführt wurde oder ein Problem mit der Probe oder der Einheit vorliegt. Falls kein deutlicher Kontrollpunkt sichtbar wird, bedeutet dies normalerweise, dass das Probenvolumen nicht ausreichend war. Ein ungültiger Test muss wiederholt werden.
5. Es kann beim Test vorkommen, dass sich eine gleichmäßige blaue Färbung über die gesamte Membran ausbildet, sodass der Kontroll- und der Testpunkt verdeckt werden, wenn mehr als 60 µl Vollblut verwendet werden und der Fluss durch die Assaymembran behindert wird.
6. Bei Personen, deren Ergebnis „nicht reaktiv“ (negativ) lautet, die aber an Aktivitäten mit HIV-Risiko beteiligt waren, wird ebenfalls empfohlen, im Laufe der folgenden Monate weitere Tests durchzuführen.
7. Um das Risiko einer HIV-Übertragung signifikant zu senken, empfiehlt sich stets ein Verzicht auf riskante Praktiken wie z. B. ungeschützten Geschlechtsverkehr oder gemeinsame Benutzung von Kanülen.

EINSCHRÄNKUNGEN DES TESTS

Fließzeiten

In manchen Fällen können Proben längere Fließzeiten als im Normalfall benötigen (vom Zeitpunkt der Zugabe der Mischung aus Probenverdünner und Probe in die Membranverföpfung bis zum Zeitpunkt, zu dem die Klärlösung vollständig durch die Membran geflossen ist). Dieses Phänomen ist auf variable Faktoren wie z. B. Zellkomponenten zurückzuführen, insbesondere bei Vollblut. **Bei langen Fließzeiten kann ein schwacher, ringförmiger Schatten an der Stelle des Testpunktes erscheinen. Dies darf jedoch nicht als reaktives Ergebnis interpretiert werden. Es ist als unbestimmtes Ergebnis anzusehen.** In derartigen Fällen muss eine venöse Blutprobe in ein EDTA-Entnahmeröhrchen mit violetterm Oberteil entnommen und zum HIV-Bestätigungstest an ein Labor gesandt werden.

Beim Test auf Vorhandensein von Antikörpern gegen HIV in Serum, Plasma oder Vollblut müssen das INSTI HIV-1-/HIV-2-Assayverfahren und die Interpretation der Ergebnisse strikt eingehalten werden. Es liegen keine ausreichenden Daten zur Auswertung von Tests an anderen Körperflüssigkeiten, gepooltem Blut oder gepooltem Serum und Plasma sowie aus derartigen Pools hergestellten Produkten vor. Tests an diesen Probentypen werden daher nicht empfohlen.

Der INSTI HIV-1-/HIV-2-Assay wurde nicht für den Nachweis von Antikörpern gegen die HIV-1-Subtypen aus der Gruppe O oder N validiert.

Der INSTI HIV-1-/HIV-2-Assay dient zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1/HIV-2; sein Nutzen besteht in der Feststellung einer HIV-Infektion. Da eine Anzahl von Faktoren zu nicht-spezifischen Reaktionen führen können, sollte von Patienten nach einem positiven Ergebnis mit dem INSTI HIV-1-/HIV-2-Assay eine EDTA-Blutprobe entnommen und einem Bestätigungstest im Labor unterzogen werden. Personen, bei denen Antikörper gegen HIV gefunden werden, gelten als mit dem Virus infiziert. Entsprechende Beratungsangebote und medizinische Betreuung sollten zur Verfügung stehen. Das Vorliegen von Antikörpern gegen HIV bedeutet, dass ein Kontakt mit HIV stattgefunden hat, ist aber nicht gleichbedeutend mit der Diagnose AIDS. Diese kann nur von einem Arzt gestellt werden. Jedoch schließt ein nicht reaktiver Test nicht aus, dass ein Kontakt mit HIV stattgefunden hat. Das Risiko einer AIDS-Erkrankung für eine asymptomatische Person mit wiederholt als reaktiv getestetem Serum ist nicht bekannt. Angaben zur Prävalenz von HIV-Infektionen bei verschiedenen Gruppen sowie klinische Richtlinien und Richtlinien für die öffentliche Gesundheit finden sich im Bericht zur Morbidität und Mortalität der CDC.⁸

Proben von Patienten, die an Erkrankungen mit schwerer Hypogammaglobulinämie wie z. B. dem multiplen Myelom leiden, können mit dem INSTI falsche oder ungültige Ergebnisse hervorrufen.

LEISTUNGSMERKMALE

Sensitivität und Spezifität

Als Sensitivität eines Tests wird seine Fähigkeit zur Feststellung tatsächlich infizierter Personen bezeichnet, die Spezifität hingegen ist die Fähigkeit eines Tests zur Identifikation aller nicht infizierten Personen. Ein Test mit hoher Sensitivität sollte daher keine falsch negativen Ergebnisse erzielen, während ein Test mit hoher Spezifität keine falsch positiven Ergebnisse erzielen sollte. Ein einziger Standard für den Nachweis der Sensitivität oder Spezifität eines Antikörpertests für HIV in Humanserum, -plasma oder -vollblut existiert nicht. Die allgemein anerkannte Methode zur Erfassung von Sensitivität und Spezifität eines bestimmten Tests im Sinne seiner Nachweisrate besteht jedoch in einem Vergleich der Ergebnisse mit den Ergebnissen von anerkannten Zusatztests wie z. B. ELISA und Western Blot. Auf der Grundlage dieser Kriterien wurden die Sensitivität und Spezifität des INSTI HIV-1-/HIV-2-Assays anhand von gepaarten Proben von Blut aus der Fingerbeere, EDTA-Vollblut, Serum und EDTA-Plasma, die auch mit ELISA und Western Blot auf Antikörper gegen HIV untersucht wurden, ermittelt.

Die mit dem INSTI HIV-1-/HIV-2-Test getesteten Proben lassen sich in 4 Kategorien einteilen:

1. Fünfundzwanzig Proben eines kommerziell vertriebenen Serokonversionspanels (Tabelle 1) und ein Panel zur Ermittlung der Leistungsfähigkeit mit niedrigem HIV-1-Antikörpertiter (Tabelle 3), die ein breites Spektrum von Antikörpertitern und -klassen darstellen.
2. Proben von kanadischen HIV-Serokonversionspatienten (Tabelle 2)
3. Prospektive Proben von HIV-positiven Patienten, die an der kanadischen klinischen Studie teilnahmen (Tabelle 4)
4. Prospektive negative Proben von Patienten, die an der kanadischen klinischen Studie teilnahmen (Tabelle 5)

Die Daten aus der in Kanada durchgeführten klinischen Studie von bioLytical Laboratories zeigen:

1. Die relative Sensitivität des INSTI HIV-1-/HIV-2-Assays für den frühzeitigen Nachweis von Antikörpern wurde anhand von standardisierten Serokonversionspanels von Boston Biomedica Inc. beurteilt. In Tabelle 1 sind die Daten für den INSTI HIV-1-/HIV-2-Assay im Vergleich zu einer Reihe von in den USA lizenzierten und in Europa zugelassenen Enzym-Immunoassays (EIA) anhand der kommerziell vertriebenen Panels zusammengefasst.
2. Die relative Sensitivität des INSTI HIV-1-/HIV-2-Assays für den frühzeitigen Nachweis von Antikörpern wurde darüber hinaus anhand von kanadischen Serokonversionspatienten beurteilt. In Tabelle 2 sind die Daten für die kanadischen Serokonversionspatienten zusammengefasst.
3. Die Sensitivität des INSTI HIV-1-/HIV-2-Assays betrug $\geq 99\%$ für Blut aus der Fingerbeere, EDTA-Blut, Plasma und Serum (Bereich 99,0-99,6%) (Tabelle 4). Unbestimmte und ungültige Ergebnisse wurden von der Bewertung ausgeschlossen.
4. Die Spezifität des INSTI HIV-1-/HIV-2-Assays betrug $\geq 99,3\%$ (Bereich 99,3-100%) für Blut aus der Fingerbeere, EDTA-Blut, Plasma und Serum (Tabelle 5). Unbestimmte und ungültige Ergebnisse wurden von der Bewertung ausgeschlossen.
5. Die Ergebnisse des INSTI HIV-1-/HIV-2-Antikörpertests wurden von den meisten potenziell störenden Erkrankungen bzw. Substanzen nicht beeinflusst, siehe Tabelle 6. Proben von Patienten, die an Erkrankungen mit schwerer Hypogammaglobulinämie wie z. B. dem multiplen Myelom leiden, können mit dem INSTI falsch negative oder ungültige Ergebnisse hervorrufen.

Tabelle 1

Anti-HIV-1-Serokonversionspanel der Serie PRB-900* von Boston Biomedica Inc.

INSTI	Anzahl der Panels
Nachgewiesene früheste Blutentnahme im Panel	14
Innerhalb von 1 Blutentnahme zum frühesten positiven EIA-Ergebnis	8
Innerhalb von 2 Blutentnahmen zum frühesten positiven EIA-Ergebnis	1
Unbekannt**	2

*PRB910, PRB904, PRB924, PRB912, PRB914, PRB916, PRB919, PRB922, PRB925, PRB926, PRB927, PRB928, PRB929, PRB934, PRB935, PRB944, PRB937, PRB938, PRB940, PRB941, PRB945, PRB947, PRB950, PRB952, PRB943

**Die letzte Blutentnahme im Panel war mit mindestens 1 EIA positiv und mit dem INSTI negativ.

Anti-HIV-1-Serokonversionspanels PRB937 und PRB938

Tabelle 2

Unabhängige Studie zur Leistungsfähigkeit des INSTI HIV-1-/HIV-2-Antikörpertests bei kanadischen Serokonversionspatienten, n=34 Patienten aus British Columbia und 20 aus Alberta. Insgesamt 85 Serum- und Plasmaproben, die nach der ersten HIV-negativen Probe entnommen wurden, wurden an drei Laborzentren getestet:

INSTI	Lizenzierter EIA		Western Blot			
	POS	NEG	POS	NEG	UNB.	Nicht durchgeführt
POS	69	1	35	5	24	6
NEG	14 ¹	0	0	10	4	0
UNB.	1 ²	0	0	1	0	0

1. Bei 13/14 lag ein niedriges S/C0-Verhältnis (<9,0) mit dem lizenzierten EIA vor.

2. Das S/C0-Verhältnis mit dem lizenzierten EIA war niedrig (5,64).
UNB. unbestimmt

Tabelle 3

Ergebnisse des INSTI HIV-1-/HIV-2-Antikörpertests für Panel zur Ermittlung der Leistungsfähigkeit mit niedrigem HIV-1-Antikörpertiter Nr. PRB-105* von Boston Biomedica Inc.

Test	Probennummer															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
INSTI	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Abbott EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Abbott HIVAB HIV-1/HIV-2 (rDNA)EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Cambridge Biotech Recombigen HIV-1 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Syva EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Organon Teknika Vironostika Anti-HIV Uni-Form II	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Murex HIV 1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Ortho HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Sorin ETI-Ab-HIV 1/2K EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Syva Microtrak II EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Behringwerke ENZ PLUS Anti HIV 1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Biotest Anti-HIV-1/HIV-2 Recombinant EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Boehringer Mannheim Anti HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
IAF Biochem Detect-HIV EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Diagnostic Pasteur Genelavia EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
bioMerieux VIDAS anti-HIV-1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Murex Welcozyme HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	N	P	P	
Behringwerke Ezygnost Anti HIV 1+2 EIA	N	P	N	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Cellular Products HIV-1 EIA	N	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	N	P	P	P	
Genetic Systems LAV EIA	N	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	N	P	P	P	
Genetic Systems HIV-1/HIV-2 EIA	N	P	N	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	
Organon Teknika HIV	N	P	N	P	P	P	P	P	N	P	P	N	P	P	P	

*Diese Proben wurden mit EIA und Western Blot als positiv (P) bestätigt.

(Die Daten wurden der Packungsbeilage von Boston Biomedica, Mai 1995, S. 2, entnommen.)

Tabelle 4

Sensitivität des INSTI HIV-1-/HIV-2-Tests bei gepaarten Proben von Blut aus der Fingerbeere, EDTA-Vollblut, Plasma und Serum von Patienten (n=3507), die an der kanadischen klinischen Studie zum INSTI teilnahmen.

	Blut aus der Fingerbeere	EDTA-Vollblut	Plasma	Serum
Anzahl der bestätigte positive Proben ¹	820	836	838	396 ²
Anzahl der positiven Proben mit dem INSTI-HIV-Test	817	831	834	392
Errechnete Sensitivität (95% KI)	99,6% (98,9-99,9%)	99,4% (98,6-99,7%)	99,5% (98,8-99,8%)	99,0% (97,4-99,6%)
Positiver prädiktiver Wert des INSTI	97,84%	98,90%	99,90%	100%

1. Die Proben wurden mit dem eingetragenen, zugelassenen Labor-Screeningtest sowie mit Western Blot als HIV-positiv bestätigt.

2. Serumproben wurden bei einem Teil (n=1346) der Studienpatienten (n=3507) entnommen.

Hinweis: Ungültige Ergebnisse mit dem INSTI gingen nicht in die Tabelle und die Berechnungen ein.

Tabelle 5

Spezifität des INSTI HIV-1-/HIV-2-Tests bei gepaarten Proben von Blut aus der Fingerbeere, EDTA-Vollblut, Plasma und Serum von Patienten (n=3507), die an der kanadischen klinischen Studie zum INSTI teilnahmen.

	Blut aus der Fingerbeere	EDTA-Vollblut	Plasma	Serum
Anzahl der HIV-negativen Proben ¹	2506	2630	2638	949
Anzahl der negativen Proben mit dem INSTI	2488	2621	2637	949
Errechnete Spezifität (95% C.I.)	99,3% (98,9-99,5%)	99,7% (99,4-99,8%)	99,96% (99,8-100%)	100% (99,6-100%)
Negativer prädiktiver Wert des INSTI	99,90%	99,80%	99,80%	99,58%

1. Die Proben waren mit dem eingetragenen, zugelassenen Labor-Screeningtest negativ.

Hinweis: Ungültige Ergebnisse mit dem INSTI gingen nicht in die Tabelle und die Berechnungen ein.

Tabelle 6

Reaktivität des INSTI HIV-1/-HIV-2-Antikörpertests bei Proben von Personen mit potenziell störenden Erkrankungen und Proben mit Störsubstanzen, n=388

Probenotyp	Positiv mit INSTI *	Negativ mit INSTI **	Ungültig
Anämie	1	2	
Karzinom/Krebs	24	5	
Chlamydien	0	2	
Cytomegalovirus (CMV)	0	5	
Diabetes	17	6	
Epstein Barr Virus (EBV)	0	5	
Hämolysiert	0	12	
Hämophilie	0	1	
Hepatitis-A-Virus (HAV)	4	1	
Hepatitis B virus (HBV)	7	4	
Hepatitis C virus (HCV)	46	7	
Herpes	63	12	
HTLV I	0	7	
HTLV II	0	7	
Lipidanomalien	58	4	
Lymphom	1	1	
MAC/TB	2	0	
Malaria	0	1	
Myelom	0	7	3 ¹
Mehrfache Transfusionsempfänger	2	6 ²	-
Neuropathien	28	0	
PCP	2	0	
Rheumafaktor	0	5	
Rubella	0	5	
Lupus	0	5	
Syphilis	0	10	
Toxoplasmose	1	10	
Hefen/Candida	0	2	

1. Schwach oder nicht sichtbarer IgG-Kontrollpunkt

2. Eine Probe war im EIA schwach positiv, jedoch unbestätigt.

*Alle mit dem INSTI positiven Proben wurden als HIV-positiv bestätigt

**Alle mit dem INSTI negativen Proben wurden als HIV-negativ bestätigt

HIV-2

Die Sensitivität des INSTI-HIV-1/-HIV-2-Antikörpertests wurde in einer unabhängigen Studie in Europa an 49 Seren von Patienten mit (mittels Western Blot bestätigter) HIV-2-Infektion im chronischen Infektionsstadium bewertet und betrug 100%. Eine weitere Studie wurde intern anhand von 88 verschiedenen, in Europa beschafften HIV-2-positiven Serum- und Plasmaproben, die zur Simulation von HIV-2-positivem Blut einzelnen Blutspenden zugesetzt worden waren, durchgeführt und ergab ebenfalls eine Sensitivität des INSTI von 100% für den Nachweis von Antikörpern gegen HIV-2.

HIV-1-Subtyp-Tests

Achtundvierzig Proben von 48 mit Nicht-B-Stämmen von HIV-1-infizierten Patienten wurden getestet. Zur Bestimmung des Subtyps wurden alle Proben mittels Dideoxynukleotid-Sequenzierung des gesamten HIV-1-Protease-Gens sowie der ersten 450 Codons der reversen Transkriptase genotypisiert. Die Verteilung der Subtypen lautete wie folgt:

A:7,
C:8,
D:8,
F:6,
G:8,
J:1,
CRF AG: 5,
CRF AE: 5

Die Sensitivität des INSTI-HIV-1/-HIV-2-Antikörpertests bei den getesteten 48 HIV-positiven Proben von Nicht-B-Stämmen betrug 100%.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des INSTI-HIV-1/-HIV-2-Antikörpertests wurde an 3 Laborstandorten unter Verwendung von 3 Chargen der INSTI-Einheit an 3 verschiedenen Tagen getestet. Am jedem Standort wurde ein Panel aus 9 blindkodierten Plasmaproben, das aus 4 Antikörper-positiven Proben, 1 Probe mit sehr niedrigem Antikörpertiter und 4 Antikörper-negativen Proben bestand, getestet. Es wurden insgesamt 729 Tests durchgeführt, 243 pro Standort. Für die 4 Antikörper-positiven Proben und 4 Antikörper-negativen Proben betrug die Reproduzierbarkeit insgesamt 99,7% (646/648, zwei Antikörper-negative Proben wurden an 1 Standort als schwach positiv abgelesen). Für die 1 Probe mit sehr niedrigem Antikörpertiter waren 59% (48/81) der Ergebnisse positiv und 41% (33/81) negativ.

LITERATURHINWEISE

- Guyader, M., Emerman, M., Sonigo, P., et al. Genome organization and transactivation of the human immunodeficiency virus type 2. Nature 326:662-669, 1987.
- Blattner, W., Gallo, R.C., and Temin, H.M. HIV causes AIDS. Science 241:515, 1988.
- Curran, J.W., Morgan, W.M., Hardy, A.M., et al. The epidemiology of AIDS; Current status and future prospects. Science 229:1352-1357, 1985
- Samgadhara, M.G., Popovic, M., Bruch, L., Schüpback, J., and Gallo, R.C. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. Science 224:506-508, 1984
- Gallo, R.C., Salahuddin, S.Z., Popovic, M., et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 224:500-503, 1984

6. Weber, J.N., Weiss, R.A., Roberts, C., et al. Human immunodeficiency virus in two cohorts of homosexual men; Neutralising sera and association of anti-gag antibody with prognosis. Lancet 1:119-124, 1987

7. Clavel, F., Gu(tard, D., Brun-V(zinet, F., et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patient with AIDS. Science 233:343-346, 1986

8. Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. MMWR 36 (suppl. no. 1S):1S-15S, 1987

9. World Health Organization/Global Programme on AIDS. Report of a WHO workshop on synthetic peptides in HIV diagnosis and AIDS-related research, Moscow 24-26 May 1989. WHO Report, AIDS 1991, 5: WHO1-WHO9

10. Los Alamos National Laboratory. Human retroviruses and AIDS Database. A compilation of nucleic acid and amino acid sequences, 1993.

11. World Health Organization/Global Programme on AIDS. Operational characteristics of commercially available assays to detect antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 in human sera. Geneva, Switzerland: WHO documents GPA/BMR/89.4; GPA/BMR/90.1; GPA/RES/DIA90.1; GPA/RES/DIA/91.6; GPA/RES/DIA/92.8 and GPA/RES/DIA/93.4

12. World Health Organization/Global Programme on AIDS. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) proposed WHO criteria for interpreting results from Western blot assays for HIV-1, HIV-2 and HTLV-I/HTLV-II. WHO Weekly Epidemiological Record 65(37):281-282, 1990

13. Malone, J.D., Smith, E.S., Sheffield, J., et al. Comparative evaluation of six rapid serological tests for HIV-1 antibody. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome (JAIDS) 6:115-149, 1993

14. The Laboratory Biosafety Guidelines 3rd Edition. Office of Laboratory Security, Health Canada. 3.1.2, 2004.

TECHNISCHE INFORMATIONEN

Weitere Informationen und Ratschläge erteilt der technische Kundendienst unter der Nummer 1 (604) 204-6784. Probleme bitte der Abteilung Qualitätssicherung unter der Nummer 1 (604) 204-6784, App. 234, mitteilen.

EINGESCHRÄNKTE GEWÄHRLEISTUNG UND HAFTUNGSAUSSCHLUSS IN DER PACKUNGSBEILAGE

Vor Verwendung des INSTI™ HIV-1/-HIV-2-Antikörper-Testkits (im Weiteren „der Kit“) diese eingeschränkte Gewährleistung und diesen Haftungsausschluss bitte sorgfältig durchlesen. Die Verwendung dieses Kits bedeutet die Annahme dieses Haftungsausschlusses. Anwender, die nicht mit diesem Haftungsausschluss einverstanden sind, dürfen diesen Kit nicht verwenden und sollten ihn gegen Rückerstattung des Kaufpreises an den Verkäufer zurückgeben. bioLytical™ LABORATORIES Inc. sichert zu, dass dieser Kit bei Verwendung ohne wesentliche Abweichungen von den hierin enthaltenen Anweisungen bis zum frühesten der auf den in diesem Kit enthaltenen Etiketten oder Materialien aufgedruckten Verfallsdaten im Wesentlichen wie in dieser Packungsbeilage beschrieben funktioniert. Die einzige Verpflichtung von bioLytical™ LABORATORIES Inc. und die einzige Abhilfe des Anwenders im Falle eines Verstoßes gegen die vorliegende Gewährleistung besteht, nach alleiniger Wahl von bioLytical™ LABORATORIES Inc., in der Reparatur dieses Kits, dem Ersatz dieses Kits oder der Rückerstattung der für den Kit bezahlten Summe. Im nachstehenden Haftungsausschluss bezeichnet „bioLytical“ die Firma bioLytical™ LABORATORIES Inc. einschließlich damit verbundener Firmen, Vertriebspartner und der jeweiligen Vertreter.

Abgesehen von der vorstehenden ausdrücklichen Gewährleistung macht bioLytical KEINERLEI ZUSICHERUNGEN UND GEWÄHRLEISTUNGEN HINSICHTLICH DIESES KITS ODER JEDGLICHER IN DIESEM KIT ENTHALTENER INFORMATIONEN, METHODEN, VERFAHREN, VORGÄNGE, CHEMISCHER ODER ANDERER MATERIALIEN (IM WEITEREN „DAS MATERIAL“), WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND, UND WEIST DIESE EXPLIZIT AB, INSBESONDERE ZUSICHERUNGEN UND GEWÄHRLEISTUNGEN ZUR ANWENDUNG DIESES KITS UND DER DABEI ERZIELTEN ERGEBNISSE, ZUR NICHTÜBERTRETUNG DER RECHTE VON DRITTEN DURCH DIESEN KIT ODER DARIN ENTHALTENES MATERIAL, ZUR RICHTIGKEIT UND VOLLSTÄNDIGKEIT DES MATERIALS ODER ZUR HANDELSQUALITÄT ODER EIGNUNG FÜR EINEN BESTIMMTEN ZWECK DIESES KITS.

bioLytical WEIST AUSDRÜCKLICH SÄMTLICHE WIE AUCH IMMER GEARTETE HAFTUNG FÜR JEDGLICHE SCHÄDEN AB, UNGEACHTET OB ES SICH DABEI UM DIREKTE, INDIREKTE, BESONDERE ODER UNMITTELBARE SCHÄDEN, FOLGESCHÄDEN ODER ANDERE SCHÄDEN HANDELT, EINSCHLIESSLICH VERLETZUNGEN VON PERSONEN, SACHSCHÄDEN, TOD, KONTAMINATIONEN UND JEDGLICHE SONSTIGE UNERWÜNSCHTE FOLGEN, DIE IN IRGENDWEISE AUF DIE VERWENDUNG DIESES KITS ODER DES DARIN ENTHALTENEN MATERIALS, AUF FEHLER ODER AUSLASSUNGEN IM MATERIAL ODER FEHLER ODER DEFEKTE DES KITS ODER DEN AUSFALL DES KITS ZURÜCKGEHEN, UNGEACHTET OB DIESE ALS VERTRAGSBRUCH, FAHRLÄSSIGKEIT ODER AUF EINER ANDEREN RECHTSGRUNDLAGE GELTEND GEMACHT WERDEN. UNTER KEINEN UMSTÄNDEN ÜBERSCHREITET DIE HAFTBARKEIT SEITENS bioLytical DIE FÜR DIESEN KIT BEZAHLTE SUMME. DER ANWENDER WIRD HIERMIT DARAUFGEWIESEN, DASS DIESER KIT AUSSCHLIESSLICH ZUR ANWENDUNG DURCH ENTSPRECHEND AUSGEBILDETES MEDIZINISCHES PERSONAL SOWIE ZUR UNTERSTÜTZUNG DES URTEILSVERMÖGENS DESSELBEN BESTIMMT IST. DER ANWENDER ÜBERNIMMT DIE ALLEINIGE VERANTWORTUNG FÜR DIE VERWENDUNG DIESES KITS, EINSCHLIESSLICH DER BEURTEILUNG SEINER EIGNUNG FÜR EINE GEBEBENE SITUATION, FÜR JEDGLICHE AUF DEN ERGEBNISSEN SEINER VERWENDUNG BERUHENDEN SCHLUSSFOLGERUNGEN SOWIE FÜR JEDGLICHE ALS FOLGE DER ERGEBNISSE DIESES KITS GETROFFENEN BZW. UNTERLASSENEN MASSNAHMEN.

Die Erwähnung bestimmter Dritter mit Namen, Handelsnamen, Marken, Herstellern oder Sonstigem darf weder als Zustimmung oder Empfehlung hinsichtlich dieses Kits durch den jeweiligen Dritten noch hinsichtlich der Produkte oder Dienste des jeweiligen Dritten durch bioLytical ausgelegt werden und bedeutet auch nicht, dass diese Produkte oder Dienste in jedem Fall für den Verwendungszweck am besten geeignet sind.



Hersteller:



BioLytical™ Laboratories Inc.

13351 Commerce Parkway, Suite 1108
Richmond, British Columbia V6V 2X7

Canada

Gebührenfrei: 1-866-674-6784

Telefon: +1 604-204-6784

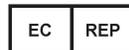
Fax: +1 604-244-8399

www.biolytical.com

50-1137 A

© Copyright 2011. Alle Rechte vorbehalten.

Bevollmächtigter



EMERGO EUROPE

Molenstraat 15, 2513 BH, Den Haag, Niederlande
Telefon: +31.70.345.8570 Fax: +31.70.346.7299