

捷恩人類嗜 T 淋巴球病毒抗體西方墨點法 2.4 試劑

HTLV BLOT 2.4

TW MAK 0011-ENG-8

專業人員使用

衛署醫器輸字第 010706 號

效能

西方墨點法定性測試人類血清或血漿中之嗜 T 淋巴球病毒第一型及第二型抗體，確認用。

使用用途

MP Diagnostics (MPD) HTLV BLOT 2.4 是一種定性酵素免疫分析法，可用於體外診斷偵測人類血清或血漿中對人類 T 淋巴細胞病毒第一型 (HTLV-I) 和人類 T 淋巴細胞病毒第二型 (HTLV-II) 之抗體。其用途為以篩檢程序如酵素相關免疫吸收分析法(ELISA)測試呈重複有反應性之人類血清或血漿檢體，進行更具特異性之補充測試。

MP Diagnostics HTLV BLOT 2.4 適用於專業人員輔助診斷 HTLV-I/II 感染。

MP Diagnostics HTLV Blot 2.4 可以手動操作，也可以使用經過驗證的 AutoBlot 系統進行半自動化操作。

簡介

最近美國及歐洲流行病學研究證實 HTLV-I 和 HTLV-II 混合流行率出現於不同高危險人群中，例如性活躍群體、輸血接受者以及靜脈藥物使用者如靜脈內用藥者之族群。²⁸ HTLV-I 的傳播途徑包括母嬰傳播^{30, 31}、性接觸³¹、輸血³²以及共用受污染的針頭。母嬰傳播主要通過母乳餵養發生。根據現有的流行率數據，HTLV-I 感染的地理分佈仍然高度集中，已知的高流行地區包括日本、中非和西非的數個國家、加勒比地區、歐洲、拉丁美洲、大洋洲及中東。²⁹ 除了可能導致成人 T 細胞白血病/淋巴瘤 (ATL) 之外，HTLV-I 感染還可能引起慢性、進行性、致殘且疼痛的疾病，例如 HAM/TSP (熱帶痙攣性麻痺/HTLV 相關的脊髓病)²⁹、脊髓病¹⁵、多發性肌炎³³、慢性炎症性肺病³⁴、葡萄膜炎³⁵以及皮膚炎³⁶等。HTLV-I/II 篩檢測試已被廣泛使用。篩檢過程中重複有反應之檢體須以追加且特定之測試來確認 HTLV-I 或 HTLV-II 之血清陽性。這些追加測試須能鑑別 HTLV-I 和 HTLV-II 之核心(gag)和包膜(env)蛋白抗體。西方墨點條片結合 HTLV-I 天然病毒抗原即是一種被廣泛採用之追加測試。然而因典型之 HTLV-I 西方墨點缺乏天然包膜抗原，所以常使用放射免疫沉澱作用法進一步確認 HTLV-I/II 抗體的存在。區別 HTLV-I 和 HTLV-II 血清陽性需作追加測試(如特定脛肽，ELISAs，PCR)。














須使用簡單但具特異性及敏感性之輔助血清測試以迅速確認與區分 HTLV-I 和 HTLV-II 血清陽性樣本。

MP Diagnostics HTLV BLOT 2.4 已提升對於確認與區分 HTLV-I 和 HTLV-II 血清反應之敏感性與特異性。這是因為採用 MTA-1，一種獨特的 HTLV-I 包膜重組蛋白(rgp46-I)，K55，一種獨特的 HTLV-II 包膜重組蛋白(rgp46-II)和 GD21，一種共同對 HTLV-I 和 HTLV-II 抗體接受位具特異性之包膜重組蛋白(rgp21)。每一條片包含內部樣本附加對照劑，以減低因操作不當而導致偽陰性之風險。

MP Diagnostics HTLV BLOT 2.4 分析為於 HTLV-I/II 抗體篩檢方法呈初步重複有反應之檢體，進行鑑別樣本之補充抗體分析。MP Diagnostics HTLV BLOT 2.4 可定義之血清學組合包含：HTLV 血清陽性，HTLV-I 血清陽性，HTLV-II 血清陽性，血清陰性或不確定性。

使用符號之說明

下列為使用於 MP Diagnostics 產品與包裝之符號，這些符號普遍使用在醫療器材及其包裝上，European and International Standard ISO 15223-1: 2021(E). 對此提供詳細之說明。

	Use-by date Synonym for this : Expiry Date		In vitro diagnostic medical device
	Batch Code Synonyms for this are: Lot Number Batch Number		Catalogue Number
	Temperature Limit		Caution
	Manufacturer		Authorised Representative in the European Community
	Contains sufficient for <n> tests		Consult instructions for use
	Do not reuse		Unique Device Identifier
	Contents		

程序上之化學及生物原則

HTLV-I 病毒蛋白，源自天然的、經過滅活的病毒顆粒（病毒裂解物），以及 HTLV-I/II 基因工程蛋白，均被整合到硝酸纖維素試紙條中。每一個硝化纖維條片與稀釋後血清或血漿檢體及對照劑共同培養。若檢體中含 HTLV-I/II 之特定抗體，則會與條片上的 HTLV-I/II 蛋白結合。清洗條片以去除未結合的物質，與 HTLV 蛋白質結合之抗體可經由一系列與山羊抗人類 IgG 偶合物與鹼性磷酸酶及酵化劑 BCIP/NBT 反應顯現。此方法之敏感性可偵測出血清或血漿中微量之 HTLV 抗體。

試劑成份

成份敘述

硝化纖維條片 (Antigen Strips)

結合 HTLV-I 病毒溶解產物、HTLV-I/II 基因工程蛋白及一個血清附加對照(抗人類 IgG)顯影帶。保持乾燥並遠離光照。

無反應對照劑 (Control -)

對 B 型肝炎表面抗原(HBsAg)、HIV-1/2 抗體、HTLV-I/II 抗體及 HCV 抗體無反應之去活性正常人類血清。防腐劑：sodium azide 及 thimerosal。

強反應對照劑 I (Control I+)

含高價 HTLV-I 抗體且對 HBsAg、HIV-1/2 抗體及 HCV 抗體無反應之去活性人類血清。防腐劑：sodium azide 及 thimerosal。

強反應對照劑 II (Control II+)

含高價 HTLV-II 抗體且對 HBsAg、HIV-1/2 抗體及 HCV 抗體無反應之去活性人類血清。防腐劑：sodium azide 及 thimerosal。

乾燥基本緩衝液 (Buf. LYO. Stock)

於試劑級純水中配製。含熱去活性動物及非動物蛋白之 Tris 緩衝液。防腐劑：thimerosal。

20x 清洗緩衝濃縮液 (Buf. Wash 20x T)

含 Tween-20 之 Tris。防腐劑：thimerosal。

偶合物 (Conjugate)

含山羊抗人類 IgG 偶合於鹼性磷酸鹽酵素。

酵化劑 (Subs. BCIP/NBT)

5-bromo-4-chloro-3-indolyl-phosphate(BCIP)和 nitroblue tetrazolium(NBT)溶液。

墨點粉末 (Powder. Blotting)

脫脂奶粉。

指導手冊

蛋白質定位圖

鑷子

培養盤*

注意：所提供之試劑量足供執行 4 次測試使用。

*提供培養盤，但與試劑盒分開包裝。

提供之數量

18 或 36 條

1 瓶(80uL)

1 瓶(80uL)

1 瓶(80uL)

1 瓶或 2 瓶(配製
後各 100mL)

1 瓶(70mL)

1 瓶(120uL)

1 瓶(100mL)

10 包

(各 1g)

1 份

1 份

1 對

警告及注意事項

1. 僅供體外診斷使用。
2. 僅供專業人員使用。
3. 有關潛在危險性成分之資訊，請參照產品標示。

健康與安全訊息

注意：本試劑組含有取自人類來源之成分，沒有任何試驗可以確保人類血液來源之成分不會造成傳染。

所有分析檢體、強反應對照劑 I、強反應對照劑 II 及無反應對照劑皆以具潛在感染因子處理。建議依照優良實驗室規範來處理成分及測試檢體。應遵循已確立之安全步驟丟棄。

強反應對照劑 I、強反應對照劑 II 及無反應對照劑含有 Thimerosal 及 Sodium azide；基本緩衝濃縮液與清洗緩衝濃縮液含有 Thimerosal；偶合物含有 Sodium azide。Sodium azide 會與某些排水系統中之銅與鉛反應形成爆裂性鹽類，本試劑組之 Sodium azide 含量極微，然而在丟棄含 azide 之物質時，仍應以大量清水沖洗，避免金屬 azide 沉積於排水系統中。

根據歐盟法規 1272/2008 (CLP)，危險成份的分類和標籤如下：

成份	硝化纖維條片
信號詞	危險
圖示	
危險聲明	H228 可燃固體
預防性聲明	P210 遠離熱源/火花/明火/熱表面。 - 禁止吸煙。 P280 穿戴防護手套/防護衣物/眼部防護/面部防護。
補充聲明	EUH210 安全資料表可應要求提供。
含有	100%硝化纖維素

成份	乾燥基本緩衝液 (10X) 清洗緩衝濃縮液 (20X)
信號詞	警告
圖示	
危險聲明	H373 可能通過長期或反覆暴露造成器官損害。
預防性聲明	P260 不得吸入灰塵/煙霧/氣體/霧氣/蒸氣/噴霧。 P501 根據當地/區域/國家/國際法規處理內容物/容器。
補充聲明	EUH210 安全資料表可應要求提供。
含有	0.1% Thimerosal

1. 當開啟或自原廠之瓶中分裝時，避免微生物污染試劑。
2. 不可用嘴吸取。
3. 所有檢體、硝化纖維條片、強反應 I、強反應 II 及無反應對照劑皆以具潛在感染因子處理。
4. 進行分析時，需穿戴實驗袍和拋棄式手套。將手套棄置於生物危險性廢棄物袋中，然後徹底清洗雙手。
5. 高度建議於生物危險性操作箱中進行此分析。

6. 遠離食物與飲料。
7. 若發生意外或接觸眼部，以大量清水沖洗並就醫。
8. 若不慎吞入感染性物質或與開放性傷口及皮膚上之裂傷處接觸，應立刻就醫。
9. 立即用吸水紙擦拭潛在傳染物質的灑落物，並在恢復工作前，用 1% Sodium hypochlorite 溶液擦拭受污染區。Sodium hypochlorite 不可用於含有酸之灑出物質，除非已先用吸水紙擦乾。已使用之物質(含拋棄式手套)應以具生物危險性物質丟棄。勿用高溫高壓處理含 sodium hypochlorite 之物質。
10. 已使用或污染物質需以高壓高溫 121°C、15psi 消毒 30 分鐘再予丟棄，或於丟棄生物危險性廢棄物袋前以 5% sodium hypochlorite 溶液處理 30-60 分鐘。
11. 為進行化學物與試劑之去污染，加入足夠之 sodium hypochlorite 以達到至少 1 %之最終濃度，置於 30 分鐘以確保有效之去污染。
12. 請勿重複使用培養盤。

分析注意事項

1. 為獲得最佳之分析效能，需要嚴格遵循指導手冊中之分析步驟，未遵循步驟可能導致錯誤之結果。
2. 切勿更改或交換批次之試劑。對照劑、偶合物及西方墨點條片需互相搭配以獲得最佳效能。只能使用試劑組中提供之試劑。
3. 切勿使用已超過外盒上有效期限之試劑組。
4. 當開啟或自原廠之瓶中分裝時，避免微生物污染試劑。因微生物污染會減少試劑之有效期並產生錯誤之結果。自瓶中取出溶液時，使用防感染的方式含吸量管或丟棄式吸量管尖頭。
5. 分析檢體時必須同時分析試劑組中之對照劑。
6. 每個檢體之分配皆須使用新的吸量尖頭以避免交叉污染。
7. 為獲得最佳結果，在試劑仍冰冷時取用試劑並儘快放回 2-8°C。
8. 建議供試劑使用之玻璃器皿在使用前以 2M hydrochloric acid 清洗並以蒸餾水或去離子水徹底沖洗。
9. 僅能使用試劑級品質之去離子水或蒸餾水來稀釋試劑。
10. 使用前將試劑混合均勻。
11. 作用偶合物溶液、已稀釋之清洗緩衝液及墨點緩衝液應在立即使用前製備。
12. 作用偶合物溶液應使用塑膠容器或燒杯配製。
13. 在儲存或培養步驟時，勿讓試劑暴露於或於有高濃度化學去污劑氣體(如 hypochlorite 氣體)之環境中進行測試。若接觸會抑制顏色反應。勿讓試劑暴露於強光下。
14. 於室溫下(25°C±3°C)進行分析。
15. 確認測試條片有號碼的一面朝上。
16. 對西方墨點分析而言，必須使用搖動式之震盪器而非旋轉式震盪器，否則試劑之效能會受影響。建議之速度為每分鐘 12-16 次循環，角度為 5-10 度。
17. 確認自動系統於使用前已經確效。
18. 確認加入檢體時要遠離條片。可將培養盤傾斜並將檢體加在收集緩衝液之較低的末端，如此可防止檢體直接加在條片上而產生黑點。
19. 避免使用自動除霜之冰箱儲存試劑及檢體。

儲存指示

1. 不需使用時，將 MPD HTLV BLOT 2.4 試劑組及其組件儲存於 2-8°C。
2. 所有儲存於 2-8°C 之試劑及條片可維持穩定直到試劑組之有效期限。不可冷凍儲存試劑。
3. 開封後的組件可維持穩定直到試劑組之有效期限。

- A. 抗原條片
- 避免抗原條片暴露於不必要之光照。
- B. 試劑
- 將試劑置於原本之瓶中並加蓋保存。
 - 在試劑仍冰冷時取用試劑並儘快放回 2-8°C。
 - 酵化劑儲存於 2-8°C 可能會有沉澱物形成，但不會影響產品性能。

注意：避免酵化劑暴露於不必要之光照。

檢體之收集、運輸及儲存

血清或以 EDTA、heparin 或 sodium citrate 收集之血漿可供使用。儲存前須確認血塊或紅血球已離心分離。若於收集檢體後 7 天內進行分析，檢體可置於 2-8°C 儲存，若檢體需存放更長時間，應冷凍至 -20°C 或更低溫度，且不超過 60 天。最好使用清澈未溶血之檢體，乳糜血，黃疸或被污染(顆粒)之檢體在測試前須過濾(0.45um)或離心。病人之檢體可以去活化但這並非最佳測試效能之要求。

依下列之步驟去活化：

1. 鬆轉檢體瓶蓋。
2. 檢體置於水槽於 56°C 加熱去活化約 30 分鐘。
3. 轉緊瓶蓋前先行冷卻檢體。
4. 檢體可於冷凍狀態儲存至分析。

不建議重複冷凍-解凍檢體。

需要但未提供之材料

- 去離子或蒸餾水。
- 丟棄式手套。
- 搖動式震盪器(搖動速度為每分鐘 12-16 次循環與角度為 5-10 度以均衡的清洗薄膜)。
- 適當容量之吸量管和吸管尖頭。
- Sodium hypochlorite 活門吸引器。
- 56°C 水浴槽(選擇性)。
- 消毒用 sodium hypochlorite。
- AutoBlot System 36 (產品代碼：EMC019) / AutoBlot System 48 (產品代碼：EMC020) 及其配件 (請聯繫當地代理商或製造商以獲取詳細資訊)。

試劑之製備

1. 稀釋清洗緩衝液
 - a. 立即使用前須製備稀釋清洗緩衝液。
 - b. 稀釋 1 單位之清洗緩衝濃縮液(20x)於 19 單位之試劑級純水。充分混合。
2. 墨點緩衝液
 - a. 以 100mL 之試劑級純水配製每瓶乾燥基本緩衝液，混合以充分溶解。配製後基本緩衝液可於 2-8°C 穩定儲存達 6 週。
 - b. 立即使用前須製備墨點緩衝液。加入 1g 之墨點粉末於各 20mL 之配製後基本緩衝液(如 2a 所配製)，並攪拌確認充分溶解。
 - c. 分裝前先攪拌。
3. 作用偶合物溶液

注意：溶液應於塑膠容器或燒杯中配製。

- a. 立即使用前須製備作用偶合物溶液。
 - b. 以偶合物於墨點緩衝液中進行 1:1000 比例之稀釋(如 10uL 之偶合物於 10mL 之墨點緩衝液)以製備作用偶合物溶液。
4. 酵化溶液(可立即使用)
 - a. 以乾淨的吸量管直接由瓶中吸取出所需量，並迅速封緊瓶蓋。

分析程序 – 快速分析

注意： a) 吸取所有已用之化學物及試劑至含 Sodium hypochlorite 之活門容器中。

c) 所有培養皆須於搖動式震盪器上進行。

注意：

某些檢體於加入條片處產生深色斑狀。為避免此情況，須遵循以下方式：

i) 樣本須於墨點緩衝液加入後再加入。

ii) 舉起盤的上或下端稍微傾斜，墨點緩衝液會流向盤低之處。於墨點緩衝液匯集處加入檢體。當所有檢體加入後，將盤置回原本平坦之方向。反應過程中，確認條片應保持濕潤。

iii) 或者若不希望傾斜盤，檢體可加入凹槽的上或下端。利用此法若出現深色斑狀，仍不影響條片結果之判讀。

程序：

- 以鑷子小心地由試管取出所需條片數量，並將號碼面朝上置於各槽內。包括強反應 I、強反應 II 及無反應之對照劑。
- 加入 2mL 之稀釋後清洗緩衝液於各槽中。 2mL
- 條片放在搖動式震盪器上(速度為每分鐘 12-16 次循環)以室溫(25±3°C)培養至少 5 分鐘。抽吸移除緩衝液。 5 分鐘
- 加入 2mL 之墨點緩衝液於各槽中。 2mL
- 加入 20uL 之病患血清或對照劑於槽內。 20uL
- 以提供之遮蓋覆蓋於盤上並放置在搖動式震盪器上於室溫(25±3°C)之下培養 1 小時。 60 分鐘
- 小心移開遮蓋以避免檢體濺出或混淆。傾斜盤以由槽內吸取混合物。不同的檢體須更換吸量管尖頭以避免交叉污染。
- 以 2mL 之稀釋後清洗緩衝液清洗每個條片三次，並於每次清洗間隔，在搖動式震盪器上浸濕 5 分鐘。 3x2mL
- 加入 2mL 之作用偶合物溶液於各槽中。 2mL
- 蓋上盤蓋，並放置在搖動式震盪器上於室溫(25±3°C)之下培養 1 小時。 60 分鐘
- 由槽內吸取偶合物。依步驟 8 所述清洗。 3x2mL
- 加入 2mL 之酵化溶液於各槽中。 2mL
- 蓋上盤蓋，並放置在搖動式震盪器上培養約 15 分鐘。 15 分鐘
- 吸取酵化劑並以試劑級純水沖洗條片至少三次以終止反應。 3x2mL
- 用鑷子輕輕將條片移置紙巾上，並用紙巾覆蓋吸乾。或讓條片於槽內乾燥。
- 裝置條片於工作紙上(非吸水性白紙)，不要貼覆黏著性膠帶於顯影帶上(參閱結果判讀乙節)；並觀察帶上顯示之分級結果。儲存條片於黑暗中。

分析步驟之摘要

試劑	數量	時間
硝化纖維條片	1	-
清洗緩衝液	2mL	5 分鐘
墨點緩衝液	2mL	-
檢體	20uL	60 分鐘
清洗緩衝液	3x2mL	3x5 分鐘
偶合物	2mL	60 分鐘
清洗緩衝液	3x2mL	3x5 分鐘
酵化劑(可立即可用)	2mL	15 分鐘
蒸餾水	3x2mL	-

各數量條片所需之試劑量

試劑	條片數						
	3	6	9	15	20	27	36
1x 清洗緩衝液(mL)	60	100	140	240	300	400	520
1x 墨點緩衝液(mL)	20	40	60	80	100	120	160
偶合物(uL)	11	17	23	35	45	59	77
酵化劑(mL)	11	17	23	35	45	59	77
墨點粉末(g)	1	2	3	4	5	6	8

品質管制

不論測試檢體的數量為何，建議無反應及兩個強反應對照劑均用於每個測試分析。為得到有效測試結果，必須符合以下之情況：

1. 無反應對照劑
在無反應對照劑條片上，應觀察不到 HTLV-I/II 病毒特異性顯影帶，rgp46-I、rgp46-II 或 GD21。但則可見血清對照劑(抗人類 IgG)。

2. 強反應對照劑 I
有關 HTLV 之顯影帶須於 p19，p24，rgp46-I 和 GD21 呈現。血清對照劑(抗人類 IgG)顯影帶應是顯而易見的。

注意：雖然不常見，但可能會出現 gp46 病毒帶。如果存在，它會呈現為擴散帶。由於 gp46 的罕見性及在這一分子量範圍內病毒帶的誤讀，病毒 gp46 不作為該檢測解釋標準的一部分。

3. 強反應對照劑 II
血清對照顯影帶和所有關於 HTLV-I/II 分子量顯影帶需清楚易見。有關 HTLV-II 之顯影帶須於 p24，rgp46-II 和 GD21 呈現。血清對照劑(抗人類 IgG)顯影帶應是顯而易見的。

結果之判讀說明

血清對照劑顯影帶可檢查此分析是否加入血清，若沒有出現此帶則表示無血清或偶合物或醇化劑加入至測試條片上，或表示操作錯誤。

使用強反應對照劑找出且辨認條片上之顯影帶，再以這些條片辨認使用測試檢體之條片所顯示之顯影帶。

判讀說明

血清陰性

1. 對 HTLV 特定蛋白無反應; 或
2. 有 p19，p26，p28，p32，p36，p53 出現但 p24 及任何 ENV 蛋白未出現; 或
3. 任何 GAG 蛋白組合(p19，p26，p28，p32，p36，p53) 但 p24 及任何 ENV 蛋白未出現; 或
4. 任何單一 GAG 蛋白(p19，p24，p26，p28，p32，p36，p53)。

血清陰性	GD21	p19	p24	rgp46- II	rgp46- I	Other GAG proteins* (p26, p28, p32, p36, p53)
		X				X
		X				
			X			
						X

*出現一個或更多

HTLV-I 血清陽性

1. 對 p19, GD21 及 rgp46-I 有反應
2. 對 p19, p24, GD21 及 rgp46-I 有反應
3. 對 p19, p24 及 GD21 有反應, 若 p19 的反應 ≥ p24 的反應

HTLV-I 血清陽性	GD21	p19	p24	rgp46-II	rgp46-I
	X	X			X
	X	X	X		X
	X	X*	X		

*若 p19 的反應 ≥ p24 的反應

HTLV-II 血清陽性

1. 對 p24, GD21 及 rgp46-II 有反應
2. 對 p24, p19, GD21 及 rgp46-II 有反應
3. 對 p24, p19 及 GD21 有反應, 若 p24 的反應 > p19 的反應

HTLV-II 血清陽性	GD21	p19	p24	rgp46-II	rgp46-I
	X		X	X	
	X	X	X	X	
	X	X	X*		

*若 p24 的反應 > p19 的反應

HTLV-I/II 血清陽性

對 GD21, p19, p24, rgp46-II 及 rgp46-I 有反應

HTLV-I/II 血清陽性	GD21	p19	p24	rgp46-II	rgp46-I
	X	X	X	X	X

不確定性**

對 HTLV 特異性條帶的反應性不符合 HTLV 陰性、HTLV-I 陽性、HTLV-II 陽性或 HTLV-I/II 陽性標準。

當 rgp46-I 及 rgp46-II 未出現，可採用 Wiktor 等人之演算法解決無法分型之 HTLV 血清陽性結果。此演算法採用 p19 及 p24 之相對反應性以有效判讀這兩種血清型。^{7,11,12,13,14}

**不確定性判讀結果以 HGIP 為基準。²⁵ 然而不同研究顯示，對健康捐血者而言，某些不確定性型態(如表列)可視為血清陰性。¹⁶⁻²⁵ 例如，某一研究測試 37,724 位健康捐血者確認 HGIP 可安全地判讀為血清陰性。²⁶ 然而若 IVD 使用者或疫區捐血者及神經學疾病患者有不確定性型態時則須特別注意。²⁶⁻²⁷

具有初步篩檢試驗呈陽性反應，但西方墨點法檢測結果為未定或陰性的個案，應當額外使用分子生物學檢測方法（如聚合酶鏈式反應 PCR）進行病毒 DNA 檢測。如有需要，可考慮在一個月後再次進行西方墨點法檢測作追蹤。

條帶鑑定

套組中提供的「蛋白質定位圖」（圖 1）用於定位並鑑定在與強反應性對照 I 和強反應性對照 II 一起測試的條帶。這些對照條帶隨後用於鑑定測試樣本條帶上出現的條帶。每個蛋白質定位圖都是特定於批次的；僅應使用隨套組提供的蛋白質定位圖來定位和鑑定條帶。

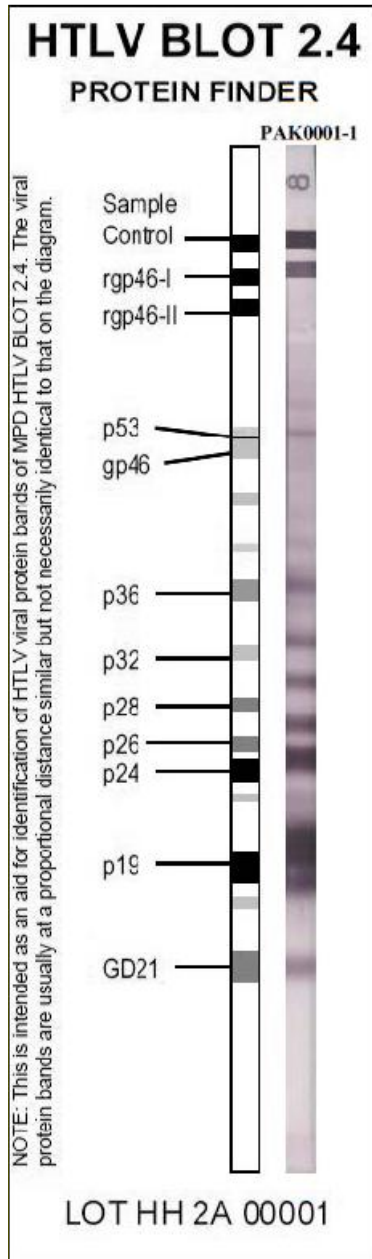


圖 1：蛋白質定位圖範例

程序限制

帶有雙重感染的個體血清雖然罕見，但可能存在，並且可以根據上述標準進行區分。此類樣本的條帶模式將顯示 HTLV-I 和 HTLV-II 陽性。現有數據顯示，這些樣本對 rgp46-I 和 rgp46-II 分別具有血清反應性。因此，對 rgp46-I、rgp46-II、GD21、p19 和 p24 均有反應的血清，將被歸類為雙重感染。

必須謹守分析程序以獲得最佳之測試效能。未遵循分析步驟可導致錯誤結果。

陰性結果並不排除暴露於或感染 HTLV-I 或 HTLV-II 的可能性，陰性結果可能是由於感染初期尚未發生血清轉化，此時抗體水平過低，無法被檢測到。不確定性墨點分析不應作為診斷 HTLV-I/II 感染的依據。

亦有報告指出在未感染低風險族群中出現 p19 或 p24 之血清反應。儘管 p24 之不確定性為相當稀少。

在法國，rgp46-I 之敏感性可達 95%。在牙買加和美國，有 100% 之 PCR 確認樣本且有 98% 之 HTLV-I 為陽性血清血液捐贈者。rgp46-II 之敏感性顯示高於 98% 來自美國 PCR 之確認樣本。

對於每一類之整體敏感性而言，rgp46-I 和 rgp46-II 估計高於 97%。小比率之 HTLV-I 和 HTLV-II 樣本與 rgp46-I 或 rgp46-II 為無反應性，但至少與 GD21 及一個或更多 GAG 帶，p19 或 p24 有反應。符合 HTLV 血清陽性(型態 4)或不確定性(型態 5)之基準。並無偽陰性結果之報告。

對於無法以 MP Diagnostics HTLV BLOT 2.4 來辨認 HTLV-I 或 HTLV-II 情形下(型態 4)，如 PCR(HTLV-I 和 HTLV-II)之追加測試可能有助於鑑別 HTLV 血清陽性樣本。

產品效能與特性

整體診斷性能

共測試了 445 份 HTLV 陽性樣本和 611 份 HTLV 陰性樣本，使用 MP Diagnostics HTLV Blot 2.4 進行檢測；整體診斷敏感性為 $\geq 99.9\%$ ，整體診斷特異性為 $\geq 99.9\%$ 。

性能	MP Diagnostics HTLV Blot 2.4	
	性能	95% CI
診斷敏感性	100% (445/445)	99.17% to 100.00%
診斷特異性	100% (611/611)	99.40% to 100.00%
陽性預測值 (PPV)	100.00%	99.17% to 100.00%
陰性預測值 (NPV)	100.00%	99.40% to 100.00%

注意：計算中包含不確定結果。

* 表示不確定結果的數量。

用於診斷敏感性的樣本

類別	總樣本數量	MP Diagnostics HTLV Blot 2.4 的診斷敏感性性能
HTLV-I 陽性樣本	203	100% (203/203)
HTLV-II 陽性樣本	242	100% (242/242) *24

用於診斷特異性的樣本

類別	總樣本數量	MP Diagnostics HTLV Blot 2.4 的診斷特異性表現
正常血液捐贈者	200	100% (200/200) *15
住院樣本	233	100% (233/233) *33
交叉反應樣本（結核病、幽門螺桿菌、HEV、登革熱、乙型肝炎、抗 HCV、HIV-1 和 HIV-2、妊娠）	118	100% (118/118) *11
干擾樣本		
黃疸	60	100% (60/60) *8
溶血		
甘油三酯		
脂血		
類風濕因子 (RF)		
IgG		
膽紅素		
總蛋白		
解熱鎮痛藥（如乙醯氨基酚、咖啡因、布洛芬、四環素鹽酸鹽、洛索洛芬、利福平）		
總計	611	100% (611/611)

分析敏感性

臨床樣本中每個關鍵條帶的終點稀釋

樣本編號	GD21	p19	p24	rgp46-I	rgp46-II
AD	1:1080	1:1080	1:3240	1:1080	-
BD	1:1080	1:3240	1:3240	1:3240	-
CD	1:1080	1:1080	1:3240	1:1080	-
DD	1:1080	1:3240	1:3240	1:3240	-
ED	1:3240	1:3240	1:3240	1:3240	-
FD	1:360	1:40	1:3240	-	1:360
GD	1:1080	1:1	1:3240	-	1:1080
HD	1:360	1:40	1:3240	-	1:3240
ID	1:1080	1:40	1:3240	-	1:1080
JD	1:1080	1:360	1:3240	-	1:3240

精密度

MP Diagnostics HTLV Blot 2.4 的檢測間（批次間）和檢測內（批次內、日內和日間）重複性是通過一組對照組樣本進行評估。所有結果均穩定地符合接受標準，證明 MP Diagnostics HTLV Blot 2.4 在所研究的三個批次中具有穩定性、重複性和一致性。三次重複試驗結果顯示在 60 天期間內的四(4)個非連續日中表現一致。

有限明示保證免責聲明

製造商不作出任何明示保證，除了當按照其中包含的說明使用時，該試劑盒將按照產品使用說明書中描述的規格和限制作為體外診斷測試運作。製造商否認任何明示或暗示的保證，包括關於適銷性、使用適用性或任何其他目的的暗示效用的此類明示或暗示保證。自然人或法人可根據適用的歐盟和國家法律就有缺陷設備造成的損害要求賠償。如果製造商未履行條例(EU) 2017/746 中列出的義務，授權代表應與製造商一起，以相同基礎對有缺陷設備承擔連帶責任。

技術問題 / 投訴 / 重大事件

如遇到技術問題或投訴，請按以下步驟處理：

1. 記錄試劑盒的批號和有效期限。
2. 保留試劑盒及所獲得的測試結果。
3. 聯繫最近的 MP Biomedicals 辦公室或您的當地經銷商。

如發生任何與該設備相關的嚴重事故，應向製造商和使用者及/或患者所在成員國的主管機構報告。

安全和性能摘要（參考編號：SSP-MP Diagnostics HTLV Blot 2.4）可在 EUDAMED 上查閱或從 MP Biomedicals 獲取。

參考文獻

1. Towbin H., Staehlin T. and Gordon J. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1976; 76: 4350-4354.
2. Poesz BJ., Ruscetti FW., Gazdar AF., Bonn PA., Minna JD., and Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1980; 77(12): 7415-7419.
3. Kalyanaraman VS., Sarngadharan MG., Robert-Guroff M., Miyoshi I., Blayney D., Golde, and Gallo RC. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia, Science 1982; 218: 571-573.
4. William AE., Fang CT., Slamon DJ. et al. Seroprevalence and epidemiological correlates of HTLV-I infection in U.S. blood donors, Science 1988; 240: 643-646.
5. Lee H., Swanson P., Shorty VS., Zack JA., Roseblatt JD. and Chen ISY. High rate of HTLV-II infection in seropositive IV drug abusers in New Orleans, Science 1989; 244: 471-475.
6. Lipka JJ., Bui K., Reyes GR., Moeckli R., Wiktorski SZ., Blattner WA., Murphy EL., Hanson CV., Shaw GM., Shinsky JJ., and Fong SKH. Determination of a unique immunodominant epitope of HTLV-I, Infect Dis 1990; 162: 353-357.
7. Wiktorski SZ., Alexandra SS., Shaw GM. et al. Distinguishing between HTLV-I and HTLV-II by Western Blot. Lancet 1990; 335: 1533.
8. Samuel KP., Lautenberger JA., Jorczyk CL., Josephs S., Wong Staal F. and Papas TS. Diagnostic potential for human malignancies of bacterially produced HTLV-I envelope protein. Science 1984; 226: 1094-1097.
9. Hadlock KG., Goh CJ., Bradshaw PA., Perkins S., Lo J., Habbaz RK., Kaplan J., and Fong SKH. Delineation of an immunodominant and highly HTLV specific epitope within the HTLV-I transmembrane glycoprotein, Blood 1995; 68(4): 1392-1399.

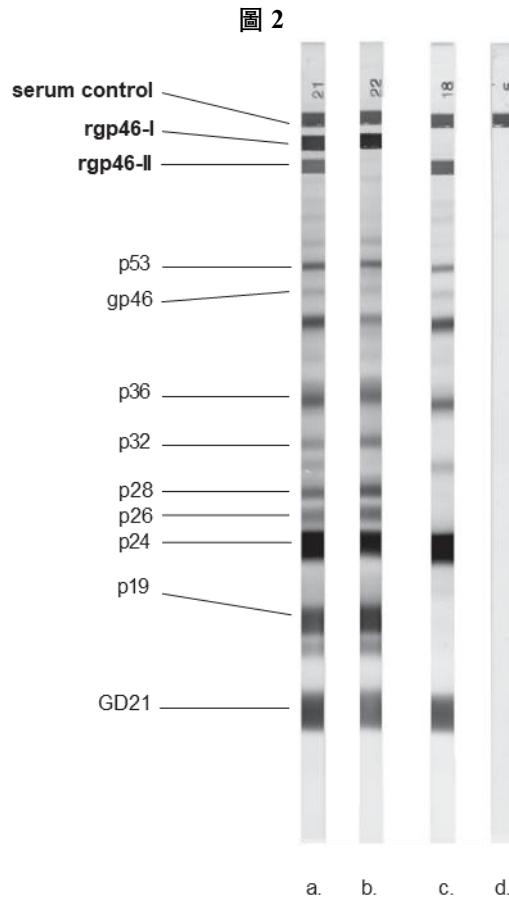
10. Varma M., Rudolph D., Knuchel M., Switzer W., Hadlock KG., Velligan M., Chan L., Fong SKH., Lai RB. Enhanced specificity of truncated transmembrane protein for serologic confirmation of HTLV-I and HTLV-II infection by Western Blot assay containing recombinant envelope glycoproteins, *J. Clin. Micro.* 1995; 33(12): 3239-3244.
11. Lillehoj EP., Alexander SS., Dubrule CJ., Wiktor S., Adams R., Thi A., Manns CC., and Blattner WA. Development and evaluation of a human T-Cell leukemia virus type I serologic confirmatory assay incorporating a recombinant envelope polypeptide, *J. Clin. Microbiol.* 1990; 28: 2653-2658.
12. Lal RB., Brodine SK., Coligan JE., and Roberts CR. Differential antibody responsiveness to p19 gag results in serological discrimination between human T-lymphotropic virus type I and type II, *J. Med. Virol.* 1991; 1: 232-236.
13. Hjelle B., Cyrus S., Swenson S., and Mills R. Serologic distinction between human T-lymphotropic virus (HTLV) type I and HTLV type II, *Transfusion* 1991; 31: 731-736.
14. Madeleine MM., Wiktor SZ., Goedert JJ., Manns A., Levine PH., Biggar RJ., Blattner WA. HTLV-I and HTLV-II worldwide distribution: reanalysis of 4,832 immunoblot results, *Int. J. Cancer* 1993; 54(2): 255-260.
15. De Castro-Costa CM, Araujo AQ, Barreto MM, Takayanagui OM, Sohler MP, da Silva EL, et al. Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy (TSP/HAM), *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2006;22(10):931-5.
16. Lal RB., Rudolph DL., Coligan JE., Brodine SK., and Roberts CR. Failure to detect evidence of human T-lymphotropic virus (HTLV) type I and type II in blood donors with isolated gag antibodies to HTLV-I/II, *Blood* 1992; 80: 544-550.
17. Khabbaz, RF., Heneine W., Grindon A., Hartley TM., Shulman G., and Kaplan J. Indeterminate HTLV serologic results in U.S. blood donors: Are they due to HTLV-I or HTLV-II? *Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1992; 5: 400-404.
18. Lipka, JJ., Young KK., Kwok SY., Reyes GR., Snisky JJ, and Fong SK. Significance of human T-lymphotropic virus type I indeterminate serological findings among healthy individuals. *Vox Sang.* 1991; 61: 171-176.
19. Zrein M., Louwagie J., Boeykens H., Govers L., Hendickx G., Bosman F., Sablon E., Demarquilly C., Boniface M., and Saman E. Assessment of a new immunoassay for serological confirmation and discrimination of human T-cell lymphotropic virus infections. *Clin Diag. Lab. Immunol.* 1998;5: 45-49.
20. Witt DJ., Kuramoto K., Kemper M., and Holland P. Utility of prospective study of donors deferred as HTLV indeterminate. *Vox Sang.* 2000; 78:130-131.
21. Hayes C.G., Burans JP., and Oberst RB. Antibodies to Human T Lymphotropic virus Type I in a population from the Philippines: Evidence for cross-reactivity with *Plasmodium falciparum*. *The J. Infect. Dis.* 1990; 163: 257-262.
22. Gallo D., Diggs JL., and Hanson CV. Evaluation of two commercial Human T-Cell Lymphotropic Virus Western blot (Immunoblot) kits with problem specimens. *J. Clin. Microbiol.* 1994; 32: 2046-2049.
23. Garin B., Gosselin S., de The G., and Gessain A. HTLV-I/ II infection in a high viral endemic area of Zaire, Central Africa: Comparative evaluation of serology, PCR, and significance of indeterminate Western blot pattern. *J. Med. Virol.* 1994; 44: 104-109.
24. Fujiyama C., Fujiyoshi T., Matsumoto D., Yashiki S., Tamashiro H., and Sonoda S. Re-evaluation of anti-HTLV-I Western blot assay using HTLV-I and HTLV-II serum panels. *Clin. & Diag. Virol.* 1995; 4: 149-161.
25. Rouet F., Meertens L., Courouble G., Herrmann-Storck C., Pabingui R., Chancerel B., Abid A., Strobel M., Mauclere P., and Gessain A. Serological, epidemiological, and molecular differences between human T-cell lymphotropic virus type I - seropositive healthy carriers and persons with HTLV-I gag indeterminate Western blot patterns from the Caribbean. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39: 1247-1253.
26. Cesaire R., Bera O., Maier H., Lezin A., Martial J., Ouka M., Kerob-Bauchet B., Ould Amar AK., and Vernant JC. Seroindeterminate patterns and seroconversions to human T-lymphotropic virus type I positivity in blood donors from Martinique, French West Indies. *Transfusion* 1999; 39: 1145-1149.
27. Soldan SS., Graf MD., Waziri A., Flerlage AN., Robinson SM., Kawaninshi T, Leist TP., Lehky TJ., Levin MC., and Jacobson S. HTLV-I/II seroindeterminate western blot reactivity in a cohort of patients with neurological disease. *J. Infect. Dis.* 1999; 180: 685-694.
28. Taylor GP. The epidemiology of HTLV-I in Europe. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1996;13 Suppl 1:S8-14.
29. World Health Organization. (2021). Human T-lympho-tropic virus type 1: technical report. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/339773>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
30. Hino S, Yamaguchi K, Katamine S, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type-I. *Jpn J Cancer Res (Gann)* 1985;76:474-80.
31. Tajima K, Tominaga S, Suchi T, et al. Epidemiological analysis of the distribution of antibody to adult T-cell leukemia virus-associated antigen: possible horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus. *Jpn J Cancer Res (Gann)* 1982; 73:893-901.
32. Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. *Vox Sang* 1984; 46:245-53.
33. Smadja D, Bellance R, Cabre P, Arfi S, Vernant JC. Clinical characteristics of HTLV-1 associated dermato-polymyositis. Seven cases from Martinique. *Acta Neurol Scand.* 1995;92(3):206-12.
34. Einsiedel L, Fernandes L, Spelman T, Steinfort D, Gotuzzo E. Bronchiectasis is associated with human T-lymphotropic virus 1 infection in an Indigenous Australian population. *Clin Infect Dis.* 2012;54(1):43-50.

35. Merle H, Cabre P, Olindo S, Merle S, Smadja D. Ocular lesions in 200 patients infected by the human T-cell lymphotropic virus type 1 in martinique (French West Indies). *Am J Ophthalmol.* 2002;134(2):190-5.
36. La Grenade L. HTLV-I, infective dermatitis, and tropical spastic paraparesis. *Molecular Neurobiology.* 1994; 8:147-53.



製造業者名稱：MP Biomedicals Asia Pacific Pte Ltd.
 製造業者地址：2 Pioneer Place, Singapore 627885
 聯絡號碼. : + 65 6775 0008
 傳真號碼. : + 65 6774 6146
 郵件地址：enquiry_ap@mpbio.com

醫療器材商名稱：美商亞培股份有限公司台灣分公司
 醫療器材商地址：臺北市中山區民生東路三段 49 號 5 樓、6 樓及 51 號 6 樓



病毒特異性條帶的可視化結果：

- A. HTLV-I/II 雙重感染血清
- B. 強反應對照 I (僅對 HTLV-I 有反應)
- C. 強反應對照 II (僅對 HTLV-II 有反應)
- D. 非反應性對照

疑難排解流程

