

Aptima™ Mycoplasma genitalium Assay

Instrukcja użycia
Do diagnostyki *in vitro*
Tylko na eksport poza USA

Informacje ogólne	2
Przeznaczenie	2
Podsumowanie i objaśnienie testu	2
Zasady procedury	3
Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej	4
Ostrzeżenia, środki ostrożności oraz inne oświadczenia dotyczące ograniczeń	5
Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi	8
Pobieranie i przechowywanie próbek	9
Transport próbek	10
Panther System	11
Odczynniki i materiały	11
Materiały wymagane, ale dostępne osobno	13
Materiały opcjonalne	13
Procedura testu w aparacie Panther System	14
Uwagi dotyczące procedury	17
Kontrola jakości i kalibracja	19
Kalibracja testu	19
Kontrole	19
Interpretacja wyników	20
Wyniki kontroli jakości i akceptowalność	20
Ograniczenia	22
Oczekiwane wartości w aparacie Panther System	23
Częstość występowania	23
Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych wskaźników częstości występowania	24
Skuteczność kliniczna w aparacie Panther System	25
Wyniki dotyczące skuteczności	26
Tabele stanu zakażenia	29
Analiza zgodności specyficznej dla próbek	31
Odtwarzalność	32
Skuteczność analityczna Panther System	34
Badanie precyzji wewnątrzlaboratoryjnej	34
Czułość analityczna	34
Inkluzywność	35
Reaktywność krzyżowa w obecności mikroorganizmów	35
Zakłócenia	36
Przenoszenie	37
Bibliografia	38
Dane kontaktowe i historia wersji	39

Informacje ogólne

Przeznaczenie

Test Aptima™ *Mycoplasma genitalium* jest testem amplifikacji kwasów nukleinowych (NAAT) *in vitro* do jakościowego wykrywania rybosomalnego RNA (rRNA) bakterii *Mycoplasma genitalium* przy użyciu w pełni zautomatyzowanego aparatu Panther™ System. Test jest przeznaczony do stosowania pomocniczo w diagnostyce zakażeń układu moczowo-płciowego wywołanych przez bakterię *M. genitalium* u pacjentów płci męskiej i żeńskiej z podejrzeniem zakażenia bakterią *M. genitalium*.

Test może być używany do badania następujących próbek: wymazy z pochwy pobrane przez lekarza i samodzielnie (w warunkach klinicznych), wymazy z kanału szyjki macicy pobrane przez lekarza, próbki moczu kobiet i mężczyzn, wymazy z cewki moczowej mężczyzn pobrane przez lekarza i wymazy z prącia pobrane samodzielnie (w warunkach klinicznych).

Preferowanym typem próbek pobieranych od kobiet jest wymaz z pochwy, gdyż w przypadku tego typu próbki obserwowana jest wyższa czułość kliniczna wykrywania bakterii *M. genitalium*; jeśli jednak wymazy z pochwy nie są dostępne, jako próbek alternatywnych można użyć próbek moczu lub wymazów z kanału szyjki macicy pobranych przez lekarza. W przypadku uzyskania ujemnego wyniku dla próbki moczu kobiety lub wymazu z kanału szyjki macicy pobranego przez lekarza może być wskazane wykonanie testu wymazu z pochwy, jeśli podejrzewane jest zakażenie bakterią *M. genitalium*.

Podsumowanie i objaśnienie testu

M. genitalium jest przenoszoną drogą płciową bakterią należącą do klasy *Mollicutes*. *M. genitalium* posiada błonę komórkową, ale nie posiada ściany komórkowej oraz żyje na i w komórkach nabłonka dróg moczowych i płciowych mężczyzn i kobiet.

W populacjach obarczonych niższym ryzykiem odnotowano częstość występowania bakterii *M. genitalium* na poziomie od około 1% do 3%, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet (1, 2, 3). W populacjach podwyższonego ryzyka odnotowano częstość występowania od 9% do 24% u mężczyzn i od 11% do 16% u kobiet (4, 5, 6, 7). Częstość występowania bakterii *M. genitalium* w populacjach podwyższonego ryzyka często przekracza częstość występowania bakterii *Neisseria gonorrhoeae* i jest zbliżona do częstości występowania bakterii *Chlamydia trachomatis* (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

W ramach przeglądu opublikowanych badań wykazano, że zakażenie bakterią *M. genitalium* jest silnie związane z nierzeżączkowym zapaleniem cewki moczowej (NGU) u mężczyzn (9, 15). Spośród uczestników badań bakterię *M. genitalium* wykrywano u od 15% do 25% mężczyzn z objawowym NGU i u > 30% mężczyzn z NGU bez chlamydii. W przypadku kobiet w niektórych badaniach stwierdzono, że obecność bakterii *M. genitalium* jest powiązana z zapaleniem szyjki macicy (8, 12, 16). Niedawna meta-analiza wykazała również, że zakażenie *M. genitalium* było związane z około dwukrotnym wzrostem ryzyka zapalenia szyjki macicy, zapalenia narządów miednicy mniejszej, przedwczesnego porodu, poronienia i niepłodności (17).

Zakażenia bakterią *M. genitalium* w większości przypadków pozostają nierozpoznane, gdyż przebiegają bezobjawowo lub wywołują objawy podobne do tych, które towarzyszą innym zakażeniom bakteryjnym dróg moczowo-płciowych. W ocenie mężczyzn korzystających z poradni STI w Szwecji, objawy występowały u 61% (17/28) mężczyzn z zakażeniem *M. genitalium*; 93% (26/28) miało objawy zapalenia cewki moczowej (16). U kobiet zakażenie *M. genitalium* często przebiega bezobjawowo. Podczas oceny kobiet korzystających z poradni STI w Szwecji

stwierdzono, że u 77% (17/22) kobiet zakażenie bakterią *M. genitalium* przebiegało bezobjawowo, chociaż u wielu z nich występowały kliniczne objawy zakażenia; 50% (11/22) kobiet miało objawy zapalenia cewki moczowej i/lub szyjki macicy: u 2 występowały wyłącznie objawy zapalenia cewki moczowej, u 6 wyłącznie objawy zapalenia szyjki macicy, a u 3 objawy zapalenia cewki moczowej i szyjki macicy (18).

U pacjentów z odpowiednimi oznakami lub objawami, aktualne zalecenia dotyczące leczenia koncentrują się na zakażeniach chlamydialnych, rzeżączkowych lub włośniczkowych. Leczenie przeciwdrobnoustrojowe tych bakteryjnych lub pierwotniakowych zapaleń cewki moczowej i szyjki macicy jest jednak specyficzne dla danego mikroorganizmu, a schematy leczenia skuteczne względem tych mikroorganizmów mają ograniczoną skuteczność w leczeniu zakażeń bakterią *M. genitalium*.

Ze względu na to, że bakteria *M. genitalium* ma bardzo wysokie wymagania pokarmowe i prowadzenie jej hodowli jest problematyczne, amerykańska agencja Centers for Disease Control and Prevention oraz agencja Public Health Agency of Canada zalecają wykrywanie bakterii *M. genitalium* przy użyciu testów NAAT (19, 20). Test Aptima Mycoplasma genitalium jest testem NAAT, który wykorzystuje technologie wychwytywania cząsteczek szukanych, amplifikacji z mediacją transkrypcji (TMA) i testu ochrony hybrydyzacji (HPA) do wykrywania 16s rRNA bakterii *M. genitalium*.

Zasady procedury

Test Aptima Mycoplasma genitalium obejmuje trzy główne etapy wykonywane w jednej próbówce w aparacie Panther System: wychwytywanie cząsteczek szukanych, amplifikację metodą TMA oraz test HPA. W teście wykorzystywana jest kontrola wewnętrzna (Internal Control, IC) w celu monitorowania wychwytywania, amplifikacji i wykrywania kwasów nukleinowych, a także błędów operatora lub aparatu.

Próbkę pobiera się i przenosi do odpowiedniej próbki do transportu próbek. Roztwór transportowy w próbówce transportowej uwalnia szukane cząsteczki rRNA i chroni je przed degradacją podczas przechowywania. Gdy test Aptima Mycoplasma genitalium jest wykonywany w laboratorium, szukane rRNA, jeśli jest obecne, jest izolowane przy użyciu specyficznego oligomeru wychwytyującego i mikrocząsteczek magnetycznych w metodzie zwanej wychwytem cząsteczek szukanych. Oligomer wychwytyjący zawiera sekwencję komplementarną do określonego regionu cząsteczek szukanych, a także ciąg reszt deoksyadenozyny. Podczas etapu hybrydyzacji region specyficzny dla sekwencji oligomeru wychwytyującego wiąże się z określonymi regionami cząsteczek szukanych. Następnie kompleks oligomer:cząsteczka szukana jest wychwytywany z roztworu poprzez obniżenie temperatury reakcji do temperatury pokojowej. Ten spadek temperatury umożliwia zajście hybrydyzacji między regionem reszt deoksyadenozyny oligomeru wychwytyującego a cząsteczkami polideoksytymidyny, które są połączone wiązaniami kowalencyjnymi z cząstkami magnetycznymi. Mikrocząsteczki, w tym wychwycona cząsteczka szukana z nimi związana, są odciągane do brzegu naczynia reakcyjnego za pomocą magnesów, a następnie odsysany jest supernatant. Cząsteczki są przepłukiwane, aby usunąć pozostałości macierzy komórkowej próbki, która może zawierać inhibitory amplifikacji. Po zakończeniu etapów wychwytywania cząsteczek szukanych, rRNA jest gotowe do amplifikacji.

Testy amplifikacji cząsteczek szukanych są oparte na zdolności komplementarnych starterów oligonukleotydowych do swoistej hybrydyzacji i umożliwiają enzymatyczną amplifikację szukanych nici kwasu nukleinowego. Podczas reakcji TMA opracowanej przez firmę Hologic specyficzny region RNA małej podjednostki rybosomalnej bakterii *M. genitalium* jest amplifikowany poprzez cząsteczki pośrednie DNA i RNA, co prowadzi do powstania cząsteczek amplikonów RNA. Wykrywanie sekwencji amplikonów RNA odbywa się poprzez hybrydyzację

kwasów nukleinowych. Jednoniciowa chemiluminescencyjna sonda DNA, która jest komplementarna do regionu amplikonu RNA, jest znakowana cząsteczką estru akrydyny. Znakowana sonda DNA łączy się z amplikonem RNA, tworząc stabilne hybrydy DNA:RNA. Odczynnik selekcyjny odróżnia sondę zhybrydyzowaną od niezhybrydyzowanej, eliminując generowanie sygnału z tej drugiej. Podczas etapu wykrywania fotony emitowane przez znakowane hybrydy DNA:RNA są mierzone w luminometrze, a uzyskany wynik jest podawany we względnych jednostkach świetlnych (RLU). Końcowe wyniki testu są interpretowane na podstawie stosunku sygnału do wartości granicznej (signal-to-cutoff, S/CO) dla analitu.

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej

SPP (Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej, ang. Summary of Safety and Performace) jest dostępne w europejskiej bazie danych wyrobów medycznych (Eudamed), gdzie jest powiązane z identyfikatorami wyrobu (Basic UDI-DI). Dokument SPP dla testu Aptima Mycoplasma genitalium można odszukać, korzystając z następującego kodu BUDI (Basic Unique Device Identifier): 54200455DIAGAPTMGENY9.

Ostrzeżenia, środki ostrożności oraz inne oświadczenia dotyczące ograniczeń

- A. Do diagnostyki *in vitro*.
- B. Do użycia przez profesjonalistów.
- C. Aby zmniejszyć ryzyko uzyskania nieważnych wyników, przed wykonaniem tego testu należy uważnie przeczytać całą ulotkę dołączoną do opakowania oraz *Instrukcję obsługi aparatu Panther/Panther Fusion System*.
- D. Procedurę tę powinien wykonywać wyłącznie personel odpowiednio przeszkolony w zakresie stosowania testu Aptima Mycoplasma genitalium oraz postępowania z materiałami potencjalnie zakaźnymi. Jeśli dojdzie do rozlania, natychmiast zdezynfekować zgodnie z odpowiednimi procedurami w miejscu pracy.
- E. **Ostrzeżenie: Środek drażniący i żrący:** nie dopuszczać do kontaktu odczynnika Auto Detect 2 ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeśli płyn zetknie się ze skórą lub oczami, należy przemyć wodą. Jeśli dojdzie do rozlania tego płynu, należy rozcieńczyć go wodą, po czym wytrzeć do sucha.
- F. Dodatkowe szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności opisano w *Instrukcji obsługi aparatu Panther/Panther Fusion System*.

Kwestie związane z laboratorium

- G. Stosować wyłącznie dostarczone lub określone jednorazowe wyposażenie laboratoryjne.
- H. Przestrzegać rutynowych środków ostrożności stosowanych w laboratorium. Nie pipetować ustami. Nie jeść, nie pić i nie palić w wyznaczonych obszarach pracy. W czasie pracy z próbkami i odczynnikami zestawu nosić jednorazowe rękawiczki bezpudrowe, osłonę oczu oraz odzież laboratoryjną. Dokładnie umyć ręce po pracy z próbkami i odczynnikami zestawu.
Uwaga: Podobnie jak w przypadku każdego systemu odczynników nadmiar pudru na niektórych rękawiczkach może spowodować zanieczyszczenie otwartych próbek. Wymagane jest stosowanie rękawic bezpudrowych.
- I. Powierzchnie robocze, pipety i inne wyposażenie należy regularnie odkażać, stosując roztwór podchlorynu sodu w stężeniu od 2,5% do 3,5% (od 0,35 M do 0,5 M). Dokładnie oczyścić i zdezynfekować wszystkie powierzchnie robocze.
- J. Wszelkie materiały, które miały kontakt z próbkami i odczynnikami należy usuwać zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi, międzynarodowymi i regionalnymi.
- K. Należy przestrzegać standardowych dobrych praktyk postępowania w laboratoriach molekularnych, w tym praktyk dotyczących monitorowania środowiska. Sugerowany protokół monitorowania kontaminacji w laboratorium dla aparatu Panther System zawiera część *Uwagi dotyczące procedury*.

Kwestie dotyczące próbek


- L. Daty ważności zestawów do przenoszenia próbek dotyczą czasu pobrania/przeniesienia próbek, a nie czasu badania. Próbki zebrane/przeniesione w dowolnym czasie przed upływem daty ważności mogą być badane, o ile były transportowane i przechowywane zgodnie z ulotką załączoną do opakowania, nawet jeżeli minęła data ważności próbki do przenoszenia.

- M. Próbki mogą być zakaźne. W czasie wykonywania tego testu przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności. Należy ustalić właściwe metody postępowania i usuwania zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi, międzynarodowymi i regionalnymi.
- N. Podczas transportu próbek należy utrzymywać właściwe warunki przechowywania, aby zapewnić integralność próbek. Nie oceniono stabilności próbek w warunkach transportu innych niż zalecane.
- O. Nie dopuszczać do zanieczyszczenia krzyżowego podczas etapów pracy z próbkami. W próbkach może występować niezwykle wysokie stężenie mikroorganizmów. Należy dopilnować, aby pojemniki na próbki nie stykały się ze sobą, a zużyte materiały wyrzucić bez przesuwania ich nad jakimikolwiek otwartymi pojemnikami. Zmienić rękawiczki, jeżeli miały kontakt z próbką.
- P. W pewnych warunkach po przekłuciu spod zakrętek probówek do przenoszenia Aptima może uwolnić się płyn. Aby uzyskać więcej informacji, patrz *Procedura testu w aparacie Panther System*.
- Q. Po dodaniu moczu do próbki do transportowania moczu poziom płynu musi wypadać między dwoma czarnymi wskaźnikami na etykiecie próbki. W przeciwnym razie należy odrzucić próbkę.
- R. Jeżeli w próbce transportowej z wymazem nie będzie wymazu, będą dwa wymazy, wacik do czyszczenia albo wymazówka firmy innej niż Hologic, próbkę należy odrzucić.

Kwestie dotyczące testu

- S. Nie używać odczytnika lub zestawu kalibratorów po upływie terminu ważności.
- T. Odczytniki należy zamknąć i przechowywać w określonych temperaturach. W przypadku użycia odczytników przechowywanych w niewłaściwych warunkach, skuteczność testu może ulec zmianie. Aby uzyskać więcej informacji, patrz *Wymagania dotyczące przechowywania odczytników i postępowania z nimi* i *Procedura testu w aparacie Panther System*.
- U. Nie łączyć odczytników analitycznych ani płynów bez konkretnej instrukcji. Nie wolno dopełniać butelek z odczytnikami lub płynami. Aparat Panther System weryfikuje poziom odczytników.
- V. Nie dopuszczać do skażenia odczytników przez drobnoustroje i rybonukleazy.
- W. Nie wymieniać, nie mieszać ani nie łączyć odczytników z zestawów testów o różnych numerach partii. Kalibratory nie są specyficzne dla partii, a płyny do testów mogą pochodzić z różnych numerów partii.
- X. Niektóre odczytniki w tym zestawie są opatrzone informacjami o zagrożeniach.

Uwaga: Stosowane informacje dotyczące zagrożeń są określone przez klasyfikacje kart charakterystyki substancji (Safety Data Sheets, SDS) obowiązujące w UE. Informacje dotyczące zagrożeń występujących w konkretnym regionie opisano w kartach SDS właściwych dla regionów. Dokumenty te znajdują się w bibliotece kart charakterystyki pod adresem www.hologiclds.com. Więcej informacji na temat symboli zawiera legenda symboli dostępna pod adresem www.hologic.com/package-inserts.

Informacje o zagrożeniach zgodne z wymogami UE	
—	<p>Odczynnik amplifikacji <i>HEPES 25–30%</i> — H412 — Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki P273 — Unikać uwalniania do środowiska P280 — Stosować ochronę oczu/ochronę twarzy</p>
—	<p>Odczynnik enzymatyczny <i>HEPES 1–5%</i> — H412 — Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki P273 — Unikać uwalniania do środowiska P280 — Stosować ochronę oczu/ochronę twarzy</p>
—	<p>Odczynnik-sonda <i>SÓL LITOWA LAURYLOSIARCZANU 35–40%</i> <i>KWAS BURSZTYNOWY 10–15%</i> <i>WODOROTLENEK LITU, MONOHYDRAT 10–15%</i> — H412 — Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki P273 — Unikać uwalniania do środowiska P280 — Stosować ochronę oczu/ochronę twarzy</p>
	<p>Odczynnik selekcyjny <i>KWAS BOROWY 1–5%</i> OSTRZEŻENIE H315 — Działa drażniąco na skórę</p>
—	<p>Odczynnik do wychwytywania cząsteczek szukanych <i>HEPES 5–10%</i> <i>EDTA 1–5%</i> <i>WODOROTLENEK LITU, MONOHYDRAT 1–5%</i> — H412 — Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki P273 — Unikać uwalniania do środowiska P280 — Stosować ochronę oczu/ochronę twarzy</p>

Oświadczenia dotyczące ograniczeń

- A. Wynik ujemny nie wyklucza obecności zakażenia. Na wyniki testu może mieć wpływ niewłaściwe pobranie próbki, błąd techniczny, pomylenie próbek lub poziom cząsteczek szukanych poniżej granicy wykrywalności (LoD) testu.
- B. Wyniki testu Aptima Mycoplasma genitalium należy interpretować w połączeniu z innymi danymi klinicznymi i laboratoryjnymi dostępnymi dla lekarza.
- C. Wiarygodne wyniki zależą od właściwego pobrania próbek, ich transportu, przechowywania i przetwarzania. Niewykonanie właściwych procedur podczas któregośkolwiek z tych etapów może doprowadzić do uzyskania nieprawidłowych wyników. Ponieważ system transportowy używany na potrzeby tego testu nie umożliwi mikroskopowej oceny próbek pod kątem ich przydatności, niezbędne jest przeszkolenie lekarzy we właściwych technikach pobierania próbek. Instrukcje znajdują się w sekcji *Pobieranie i przechowywanie próbek*. Szczegółowe informacje znajdują się w odpowiedniej instrukcji obsługi.

- D. Preferowanym typem próbek pobieranych od kobiet jest wymaz z pochwy, gdyż w przypadku tego typu próbki obserwowana jest wyższa czułość kliniczna wykrywania bakterii *M. genitalium*; jeśli jednak wymazy z pochwy nie są dostępne, jako próbek alternatywnych można użyć próbek moczu lub wymazów z kanału szyjki macicy pobranych przez lekarza. W przypadku uzyskania ujemnego wyniku dla próbki moczu kobiety lub wymazu z kanału szyjki macicy pobranego przez lekarza może być wskazane wykonanie testu wymazu z pochwy, jeśli podejrzewane jest zakażenie bakterią *M. genitalium*.

Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi

- A. W tabeli poniżej przedstawiono warunki przechowywania i stabilność odczynników i kalibratorów.

Odczynnik	Przechowywanie nieotwartych odczynników	Zestaw po otwarciu (po przygotowaniu odczynników)	
		Przechowywanie	Stabilność
Odczynnik amplifikacji	2°C do 8°C		
Odczynnik enzymatyczny	2°C do 8°C		
Odczynnik-sonda	2°C do 8°C		
Odczynnik kontroli wewnętrznej	2°C do 8°C		
Roztwór do przygotowania odczynnika amplifikacji	15°C do 30°C	2°C do 8°C	30 dni
Roztwór do przygotowania odczynnika enzymatycznego	15°C do 30°C	2°C do 8°C	30 dni
Roztwór do przygotowania odczynnika zawierającego sondy	15°C do 30°C	2°C do 8°C	30 dni
Odczynnik do wychwytywania cząsteczek szukanych	15°C do 30°C	15°C do 30°C	30 dni
Odczynnik selekcyjny	2°C do 30°C	2°C do 30°C	30 dni
Kalibrator ujemny	2°C do 8°C		Fiolka jednorazowego użytku
Kalibrator dodatni	2°C do 8°C		Fiolka jednorazowego użytku

- B. Jeśli odczynnik selekcyjny był przechowywany schłodzony, przed umieszczeniem go w Panther System należy doprowadzić go do temperatury pokojowej.
- C. Wyrzucić pozostałości odczynników po przygotowaniu, których nie wykorzystano, oraz roboczy odczynnik do wychwytywania cząsteczek szukanych (wTCR) po 30 dniach lub po upływie daty ważności serii głównej, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej.
- D. Nieotwarte kalibratory są stabilne do momentu upływu daty wskazanej na fiolkach.
- E. Przygotowane odczynniki przechowywane w aparacie Panther System charakteryzują się stabilnością wewnętrzną wynoszącą 156 godzin. Panther System rejestruje każde załadowanie odczynników.
- F. W trakcie obchodzenia się z odczynnikami i ich przechowywania unikać skażenia krzyżowego. Przed przechowywaniem za każdym razem nałożyć nowe zakrętki na wszystkie odczynniki po przygotowaniu.
- G. Odczynnik-sonda i przygotowany odczynnik zawierający sondy są wrażliwe na światło. Podczas przechowywania należy chronić te odczynniki przed działaniem światła.

H. Nie zamrażać odczynników.

Pobieranie i przechowywanie próbek

Uwaga: Z wszystkimi próbkami należy obchodzić się tak, jak gdyby zawierały czynniki potencjalnie zakaźne. Przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności.

Uwaga: Należy dopilnować, aby w czasie etapów pracy z próbkami unikać zanieczyszczenia krzyżowego. Należy na przykład wyrzucać zużyty materiał bez przemieszczania go nad otwartymi probówkami.

Za pomocą testu Aptima Mycoplasma genitalium można badać wymazy z pochwy pobrane przez lekarza i samodzielnie (w warunkach klinicznych), wymazy z kanału szyjki macicy pobrane przez lekarza, próbki moczu kobiet i mężczyzn, wymazy z cewki moczowej mężczyzn pobrane przez lekarza i wymazy z prącia pobrane samodzielnie (w warunkach klinicznych). Skuteczność testu nie została oceniona dla próbek innych niż pobrane przy użyciu następujących zestawów do pobierania próbek:

- Zestaw do pobierania wymazów z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej Aptima Unisex
- Zestaw do pobierania próbek moczu Aptima do próbek moczu kobiet i mężczyzn
- Zestaw do pobierania wymazów Aptima Multitest

A. Pobieranie próbek

Szczegółowe instrukcje pobierania przedstawiono w odpowiedniej ulotce załączonej do opakowania zestawu do pobierania próbek.

B. Przechowywanie próbek przed testem:

1. Próbki wymazów

- a. Po pobraniu próbki wymazów w probówkach transportowych można przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C przez okres do 60 dni.
- b. Jeśli konieczne jest dłuższe przechowywanie, próbki wymazów w probówkach transportowych można przechowywać w temperaturze -20°C lub -70°C przez maksymalnie dodatkowe 90 dni.

2. Próbki moczu

- a. Przed badaniem próbki moczu należy przenieść do próbki do transportu moczu Aptima zgodnie z instrukcjami zawartymi w ulotce dołączonej do opakowania zestawu do zbiórki moczu.
- b. Po zebraniu, próbki moczu w głównym pojemniku do zbiórki można przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C przez okres do 24 godzin, zanim mocz zostanie przeniesiony do próbki transportowej.
- c. Przetworzony mocz w próbce transportowej można przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C przez okres do 30 dni (po przeniesieniu).
- d. Jeśli konieczne jest dłuższe przechowywanie, przetworzony mocz w próbce transportowej można przechowywać w temperaturze -20°C lub -70°C przez maksymalnie dodatkowe 90 dni (po przeniesieniu).

C. Przechowywanie próbek po teście:

1. Próbki, które były już badane, należy przechowywać pionowo w statywie.
2. Probówki transportowe na próbki należy przykryć nowym, czystym parafilmem albo folią ochronną.

3. Jeżeli badane próbki mają zostać wysłane, zdjąć przepuszczalną zakrętkę i nałożyć nową nieprzepuszczalną zakrętkę na wszystkie probówki transportowe na próbki. Jeżeli konieczne jest wysłanie próbek do badania do innej placówki, należy zawsze przestrzegać zalecanych temperatur. Przed zdjęciem zakrętek z wcześniej badanych próbek, na które nałożono nowe zakrętki, probówki transportowe na próbki należy wirować przez 5 minut przy 420 RCF (względna siła odśrodkowa), aby całość płynu znalazła się na dnie probówki. **Unikać rozpryskiwania i zanieczyszczenia krzyżowego.**

Transport próbek

Zachować warunki przechowywania próbek zgodnie z opisem w sekcji *Pobieranie i przechowywanie próbek*.

Uwaga: *Próbki należy przesyłać zgodnie z odpowiednimi krajowymi, międzynarodowymi i regionalnymi przepisami transportowymi.*

Panther System

Odczynniki do testu Aptima Mycoplasma genitalium dla Panther System zostały wymienione poniżej. Obok nazwy odczynnika wymieniono także symbole identyfikujące odczynniki.

Odczynniki i materiały

Zestaw testów Aptima Mycoplasma genitalium

100 testów (2 pudełka) (nr kat. PRD-03374)*

100 testów (2 pudełka i 1 zestaw kalibratorów) (nr kat. PRD-03919)

Pudełko chłodnicze do testów Aptima Mycoplasma genitalium (po odbiorze przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C)

Symbol	Składnik	Ilość
A	Odczynnik amplifikacji do testów Aptima Mycoplasma genitalium <i>Liofilizowane niezakaźne kwasy nukleinowe w roztworze buforowanym zawierającym < 5% odczynnika wypełniającego.</i>	1 fiolka
E	Odczynnik enzymatyczny do testów Aptima Mycoplasma genitalium <i>Liofilizowana odwrotna transkryptaza i polimeraza RNA w roztworze buforowanym HEPES zawierającym < 10% odczynnika wypełniającego.</i>	1 fiolka
P	Odczynnik-sonda do testów Aptima Mycoplasma genitalium <i>Liofilizowane chemiluminescencyjne sondy DNA w roztworze buforowanym bursztynianem zawierającym < 5% detergentu.</i>	1 fiolka
IC	Kontrola wewnętrzna do testów Aptima Mycoplasma genitalium <i>Niezakaźny transkrypt RNA w roztworze buforowanym zawierającym < 5% detergentu.</i>	1 fiolka

* Zestawy kalibratorów są sprzedawane oddzielnie. Patrz indywidualny numer katalogowy pudełka poniżej.

**Pudełko do przechowywania w temperaturze pokojowej do testów
Aptima Mycoplasma genitalium
(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 15°C do 30°C)**

Symbol	Składnik	Ilość
AR	Roztwór do przygotowania odczynnika amplifikacji Aptima Mycoplasma genitalium <i>Roztwór wodny zawierający konserwanty.</i>	1 butelka
ER	Roztwór do przygotowania odczynnika enzymatycznego Aptima Mycoplasma genitalium <i>Roztwór buforowany HEPES zawierający środek powierzchniowo czynny i glicerol.</i>	1 butelka
PR	Roztwór do przygotowania odczynnika-sondy Aptima Mycoplasma genitalium <i>Roztwór buforowany bursztynianem zawierający < 5% detergentu.</i>	1 butelka
S	Odczynnik selekcyjny do testu Aptima Mycoplasma genitalium <i>Roztwór 600 mM buforowany boranem zawierający środek powierzchniowo czynny.</i>	1 butelka
TCR	Odczynnik do wychwytywania cząsteczek szukanych do testu Aptima Mycoplasma genitalium <i>Roztwór buforowany zawierający oligomery wychytujące i cząsteczki magnetyczne.</i>	1 butelka
	Kołnierze do przygotowania odczynników	3
	Karta z kodami kreskowymi serii głównych	1 karta

**Zestaw kalibratorów Aptima Mycoplasma genitalium (PRD-03393)
(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C)**

Symbol	Składnik	Ilość
NCAL	Kalibrator ujemny do testu Aptima Mycoplasma genitalium <i>Roztwór buforowany zawierający < 5% detergentu.</i>	5 fiolek
PCAL	Kalibrator dodatni do testu Aptima Mycoplasma genitalium <i>Niezakaźny transkrypt RNA Mycoplasma genitalium in vitro w roztworze buforowanym zawierającym < 5% detergentu.</i>	5 fiolek

Materiały wymagane, ale dostępne osobno

Uwaga: Dostarczane materiały Hologic są zaopatrzone w następujące numery katalogowe, chyba że podano inne dane.

	Nr kat.
Panther System	303095
Zestaw płynów do testu Aptima <i>zawiera roztwór do płukania Aptima, bufor do płynu dezaktywującego Aptima oraz odczynnik olejowy Aptima</i>	303014 (1000 testów)
Zestaw Aptima Auto Detect	303013 (1000 testów)
Zestawy wieloprobówkowe (MTU)	104772-02
Zestaw torby na odpady Panther	902731
Ośłona pojemnika na odpady Panther	504405
Albo zestaw wstępny do aparatu Panther System <i>zawiera zestawy MTU, torby na odpady, pokrywy pojemników na odpady, płyny testowe i odczynniki Auto Detect</i>	303096 (5000 testów)
Końcówki, 1000 µL, z filtrami, przewodzące, z detekcją cieczy, jednorazowe	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Nie wszystkie produkty są dostępne we wszystkich regionach. W celu uzyskania informacji na temat dostępności produktu w wybranym regionie należy skontaktować się z odpowiednim przedstawicielem.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Zestaw kalibratorów do testu Aptima Mycoplasma genitalium	PRD-03393
Zestaw do pobierania wymazów Aptima Multitest	PRD-03546
Zestaw do pobierania wymazów z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej Aptima Unisex	301041
Zestaw do pobierania próbek moczu Aptima do próbek moczu kobiet i mężczyzn	301040
lub probówki do transportu próbek moczu Aptima	105575
Wybielacz, roztwór podchlorynu sodu w stężeniu od 5% do 8,25% (od 0,7 M do 1,16 M)	—
Rękawiczki jednorazowe, bezpudrowe	—
Zakrętki przepuszczalne Aptima	105668
Zapasowe zakrętki odczynników do zestawów zawierających 100 testów	—
<i>Roztwory do przygotowania odczynnika amplifikacji, enzymatycznego i odczynnika-sondy</i>	<i>CL0041 (100 zakrętek)</i>
<i>Odczynnik TCR i selekcyjny</i>	<i>501604 (100 zakrętek)</i>
Wzmocnione plastikiem osłony stołu laboratoryjnego	—
Wirówka	—

Materiały opcjonalne

	Nr kat.
Wzmacniacz wybielacza do czyszczenia Hologic <i>do rutynowego czyszczenia powierzchni i sprzętu</i>	302101
Zapasowe zatyczki nieprzepuszczalne	103036A
Kołyska do probówek	—

Procedura testu w aparacie Panther System

Uwaga: Dodatkowe informacje na temat procedury wykonywanej w systemie Panther przedstawiono w instrukcji obsługi aparatu Panther/Panther Fusion System.

A. Przygotowanie obszaru roboczego

1. Oczyszczyć powierzchnie robocze, na których będą przygotowywane odczynniki. Przetrzeć powierzchnie robocze roztworem podchlorynu sodu w stężeniu od 2,5% do 3,5% (od 0,35 M do 0,5 M). Roztwór podchlorynu sodu powinien mieć kontakt z powierzchniami przez co najmniej 1 minutę, a następnie należy je spłukać wodą dejonizowaną (DI). Nie wolno dopuszczać do wyschnięcia roztworu podchlorynu sodu. Zakryć powierzchnię stołu czystymi, wzmocnionymi plastikami, chłonnymi osłonami stołu laboratoryjnego.
2. Oczyszczyć odrębną powierzchnię roboczą jako miejsce do przygotowania próbek. Postępować zgodnie z procedurą opisaną powyżej (etap A.1).
3. Wyczyścić wszystkie pipetory. Postępować zgodnie z procedurą czyszczenia opisaną powyżej (etap A.1).

B. Przygotowanie odczynników / przygotowanie nowego zestawu

Uwaga: Przygotowanie odczynników należy przeprowadzić przed rozpoczęciem pracy w aparacie Panther System.

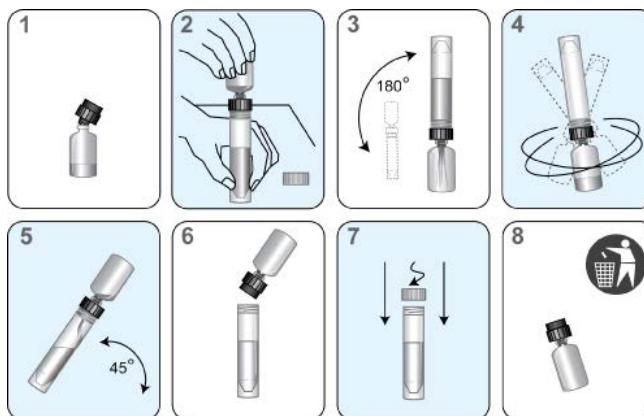
1. Aby przygotować odczynniki amplifikacji, odczynniki enzymatyczne i odczynniki-sondy, należy połączyć liofilizowany odczynnik z odpowiednim roztworem do przygotowania odczynników. Jeśli roztwory do przygotowania odczynników były przechowywane w chłodziarce, przed ich użyciem należy odczekać, aż osiągną temperaturę pokojową.
 - a. Wyjąć z miejsca przechowywania liofilizowane odczynniki (2°C do 8°C) i odpowiednie roztwory do przygotowywania (15°C do 30°C).
 - b. Przed nałożeniem kołnierza do przygotowania sprawdzić, czy roztwór do przygotowania i liofilizowany odczynnik mają dopasowane kolory na etykietach.
 - c. Sprawdzić numery partii na karcie z kodami kreskowymi serii (partii) głównych, aby upewnić się, że sparowano odpowiednie odczynniki.
 - d. Otworzyć fiolkę z liofilizowanym odczynnikiem, zdejmując metalową uszczelkę i gumowy korek. Mocno włożyć karbowany koniec kołnierza do przygotowania odczynników (czarnego) do fiolki (Rysunek 1, etap 1).
 - e. Otworzyć buteleczkę zawierającą odpowiedni roztwór do przygotowania i odłożyć zakrętkę na czystą, przykrytą powierzchnię roboczą.
 - f. Umieścić butelkę z roztworem do przygotowania na stabilnej powierzchni (np. na stole). Następnie odwrócić fiolkę z liofilizowanym odczynnikiem nad butelką z roztworem do przygotowania i mocno przymocować kołnierz do butelki z roztworem do przygotowania (Rysunek 1, etap 2).
 - g. Powoli odwrócić połączone butelki (fiolka dołączona do butelki z roztworem), aby umożliwić spływanie roztworu do szklanej fiolki (Rysunek 1, etap 3).
 - h. Dokładnie wymieszać roztwór w szklanej fiolce, mieszając jej zawartość ruchem wirowym (Rysunek 1, etap 4).
 - i. Poczekać, aż liofilizowany odczynnik przejdzie do roztworu. Gdy liofilizowany odczynnik przeszedł do roztworu, następnie delikatnie wymieszać ruchem wirowym, ponownie odwrócić połączone buteleczki, przechylając je pod kątem 45°, aby zminimalizować tworzenie piany (Rysunek 1, etap 5).

- j. Ostrożnie zdjąć kołnierz do przygotowywania i szklaną fiolkę (Rysunek 1, etap 6).
- k. Nałożyć zakrętkę na buteleczkę. Na etykiecie wpisać inicjały operatora i datę przygotowania odczynników (Rysunek 1, etap 7).
- l. Wyrzucić kołnierz do przygotowania odczynników i szklaną fiolkę (Rysunek 1, etap 8).

Opcja: Dozwolone jest dodatkowe mieszanie odczynników amplifikacji, enzymatycznych i odczynników-sond przy użyciu kołyski do probówek. Odczynniki można mieszać, umieszczając ponownie zamkniętą plastikową butelkę na kołysce do probówek ustawionej na 20 obr./min (lub wartość równoważną) na co najmniej 5 minut.

Ostrzeżenie: Nie dopuszczać do tworzenia piany podczas przygotowywania odczynników. Piana ma niekorzystny wpływ na detekcję poziomu w Panther System.

Ostrzeżenie: Do uzyskania oczekiwanych wyników testu niezbędne jest odpowiednie wymieszanie odczynników.



Rysunek 1. Proces przygotowania odczynników

- 2. Aby przygotować wTCR, należy wykonać następujące czynności:
 - a. Wyjąć z magazynu odpowiednie butelki z TCR (15°C do 30°C) i odczynnikiem kontroli wewnętrznej (2°C do 8°C).
 - b. Sprawdzić numer partii na butelce z TCR i odczynnikiem kontroli wewnętrznej, aby upewnić się, że ich numery zgadzają się z numerami partii na Karcie kodów kreskowych głównej partii.
 - c. Otworzyć buteleczkę z TCR i odłożyć zatyczkę na czystą, przykrytą powierzchnię roboczą.
 - d. Otworzyć buteleczkę odczynnika kontroli wewnętrznej i przelać całą zawartość do buteleczki z TCR. Przewiduje się, że w buteleczce z kontrolą wewnętrzną pozostanie niewielka ilość płynu.
 - e. Nałożyć zatyczkę na buteleczkę z TCR i delikatnie wymieszać jej zawartość ruchem wirowym. W tym kroku unikać tworzenia piany.
 - f. Na etykiecie wpisać inicjały operatora i bieżącą datę.
 - g. Wyrzucić buteleczkę z odczynnikiem kontroli wewnętrznej i zakrętkę.

3. Przygotować odczynnik selekcyjny
 - a. Wyjąć odczynnik selekcyjny z miejsca przechowywania (2°C do 30°C). Sprawdzić numer partii na butelce z odczynnikiem selekcyjnym, aby upewnić się, że jest on zgodny z numerem partii na Karcie kodów kreskowych głównej partii.
 - b. Jeśli odczynnik selekcyjny był przechowywany schłodzony, przed umieszczeniem go w Panther System należy doprowadzić go do temperatury pokojowej.
 - c. Na etykiecie wpisać inicjały operatora i bieżącą datę.

Uwaga: *Przed włożeniem do systemu dokładnie wymieszać każdy odczynnik, delikatnie go odwracając. W trakcie odwracania odczynników unikać tworzenia piany.*

C. Przygotowanie odczynników dla odczynników przygotowanych wcześniej

1. Wyjąć wcześniej przygotowane odczynniki z miejsca przechowywania (2°C do 8°C). Wcześniej przygotowane odczynniki amplifikacji, enzymatyczne i odczynniki-sondy muszą osiągnąć temperaturę pokojową (od 15°C do 30°C) przed rozpoczęciem testu.

Opcja: Przygotowane odczynniki do amplifikacji, enzymatyczne i odczynniki-sondy można doprowadzić do temperatury pokojowej, umieszczając je na kołyszce do próbek nastawionej na 20 obr./min (lub wartość równoważną) na co najmniej 25 minut.

2. Jeśli przygotowany odczynnik-sonda zawiera osad, który nie powraca do stanu roztworu w temperaturze pokojowej (15°C do 30°C), należy podgrzać zamkniętą butelkę w temperaturze nieprzekraczającej 62°C przez 1 do 2 minut. Po tym etapie ogrzewania odczynnik-sonda może być użyty, nawet jeśli pozostanie osad resztkowy. Wymieszać odczynnik-sondę poprzez odwrócenie. W trakcie odwracania odczynników unikać tworzenia piany.
3. Odwrócić odczynniki amplifikacji, enzymatyczny i sondę, aby dokładnie je wymieszać przed załadowaniem do systemu. W trakcie odwracania odczynników unikać tworzenia nadmiernej piany. Ten krok nie jest wymagany, jeśli odczynniki są ładowane do systemu bezpośrednio po wymieszaniu na kołyszce do próbek.
4. Nie wolno dopełniać butelek z odczynnikami. Panther System rozpozna butelki po dopełnieniu i odrzuci je.

Ostrzeżenie: *Do uzyskania oczekiwanych wyników testu niezbędne jest odpowiednie wymieszanie odczynników.*

D. Przygotowanie kalibratora

Wyjąć kalibratory z miejsca przechowywania (od 2°C do 8°C) i pozwolić, aby przed przetworzeniem osiągnęły temperaturę od 15°C do 30°C.

E. Obchodzenie się z próbkami

1. Przed rozpoczęciem obróbki próbki powinny osiągnąć temperaturę od 15°C do 30°C.
2. **Nie wytrząsać próbek.**
3. Wizualnie sprawdzić, czy każda próbówka z próbką spełnia następujące kryteria:
 - a. Obecność pojedynczej niebieskiej wymazówki Aptima w próbówce transportowej na próbki unisex.
 - b. Obecność pojedynczej różowej wymazówki Aptima w próbówce transportowej na próbki Multitest.
 - c. Końcowa objętość moczu pomiędzy czarnymi liniami napełnienia próbówki transportowej do próbek moczu.
 - d. Jeśli próbka nie spełnia kryteriów, musi zostać odrzucona.

4. Przed włożeniem do statywu na próbki sprawdzić probówki z próbkami:
 - a. Jeżeli probówka z próbką zawiera pęcherzyki między płynem a zakrętką, wirować probówkę przez 5 minut w 420 RCF w celu wyeliminowania pęcherzyków.
 - b. Jeżeli objętość materiału w probówce z próbką jest mniejsza niż zwykle obserwowana w sytuacji, gdy przestrzegano instrukcji pobierania, wirować probówkę przez 5 minut przy 420 RCF, aby mieć pewność, że pod zakrętką nie będzie płynu.
 - c. Jeśli probówka z próbką moczu zawiera osad, podgrzać próbkę w temperaturze 37°C przez maksymalnie 5 minut.

Uwaga: Pominięcie etapów 4a–4c może spowodować wyciek cieczy spod zakrętki probówki.

Uwaga: Z każdej probówki z próbką można poddać badaniu maksymalnie 4 odrębne porcje. Próby pobrania pipetą więcej niż 4 porcji z probówki z próbką mogą doprowadzić do błędów w czasie pracy.

F. Przygotowanie systemu

1. Skonfigurować system zgodnie z wytycznymi w *Instrukcji obsługi systemu Panther/ Panther Fusion* i *Uwagi dotyczące procedury*.
2. Załadować próbki do statywu na próbki.
3. Gdy wszystkie próbki są załadowane, zamocować mocownik na próbki na statywie na próbki i załadować go do wnęki na próbki.
4. Powtórzyć kroki od 2 do 3 dla kolejnego statywu na próbki.

Uwagi dotyczące procedury

A. Kalibratory

1. Probówkę z kalibratorem Aptima dodatnim w kierunku bakterii *Mycoplasma genitalium* i probówkę z kalibratorem Aptima ujemnym w kierunku bakterii *Mycoplasma genitalium* można załadować na dowolną pozycję statywu lub dowolny tor wnęki na próbki w aparacie Panther System. Pipetowanie próbek pobranych od pacjentów rozpocznie się po spełnieniu jednego z dwóch następujących warunków:
 - a. Obecnie system przetwarza parę kalibratorów.
 - b. W systemie zarejestrowane są ważne wyniki badania kalibratorów.
2. Po odpipetowaniu probówek z kalibratorem oraz obróbce pod kątem zestawu odczynników analitycznych Aptima *Mycoplasma genitalium*, próbki można badać powiązaniem, przygotowanym zestawem w okresie do 48 godzin, **o ile nie wystąpiły następujące sytuacje:**
 - a. Wyniki kalibratorów są nieważne.
 - b. Z systemu wyjęto powiązany zestaw odczynników analitycznych.
 - c. Przekroczono granice stabilności powiązanego zestawu odczynników analitycznych.
3. Każdej probówki z kalibratorem można użyć tylko raz. Próby użycia probówki więcej niż jeden raz mogą prowadzić do błędów przetwarzania.

B. Protokół monitorowania kontaminacji laboratoryjnej w Panther System

1. Dla każdego badanego obszaru należy przygotować zestaw do pobierania wymazów z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej Aptima Unisex.
2. Odpowiednio oznakować każdą probówkę.

3. Wyjąć wymazówkę do pobierania próbek (niebieska wymazówka z zielonym nadrukiem) z opakowania.
4. Aby pobrać próbki powierzchniowe, należy lekko zwilżyć wymazówkę do pobierania próbek wolną od nukleaz wodą.
5. Wymazać powierzchnię zainteresowania, wykonując pionowe ruchy z góry na dół. Obrócić wymazówkę o około pół obrotu podczas wymazywania miejsca.
6. Natychmiast umieścić próbkę wymazu w probówce transportowej.
7. Ostrożnie złamać trzonek wymazówki na linii nacięcia, uważając, aby nie rozpryskiwać zawartości.
8. Zamknąć szczelnie probówkę do transportu wymazówki.
9. Powtórzyć czynności dla wszelkich pozostałych próbek wymazu.
10. Zbadać wymaz(y) przy pomocy testu molekularnego.

Kontrola jakości i kalibracja

Kalibracja testu

Aby wygenerować ważne wyniki, należy wykonać kalibrację testu. Jedna próbka z kalibratorem dodatnim i jedna próbka z kalibratorem ujemnym są badane w dwóch powtórzeniach za każdym razem, gdy do aparatu Panther System ładowany jest zestaw odczynników. Okres ważności kalibracji testu Aptima Mycoplasma genitalium to maksymalnie 48 godzin. Oprogramowanie Panther System alarmuje operatora, gdy wymagany jest nowy zestaw kalibratorów.

Podczas przetwarzania kryteria akceptacji kalibratora są automatycznie weryfikowane przez Panther System. Jeśli dwa replikaty są nieważne dla kalibratora dodatniego lub ujemnego, oprogramowanie automatycznie unieważnia badanie. Próbkę w unieważnionej serii muszą zostać ponownie przebadane przy użyciu przygotowanego zestawu kalibratorów.

Uwaga: Aby uzyskać pomoc dotyczącą kalibratorów ze znacznikami błędów poza zakresem, należy skontaktować się z Działem Pomocy Technicznej firmy Hologic.

Kontrole

Każda próbka zawiera kontrolę wewnętrzną. W trakcie przetwarzania kryteria akceptacji IC są automatycznie weryfikowane przez oprogramowanie Panther System. Jeżeli wynik IC jest nieważny, wynik próbki jest unieważniony. Każda próbka z nieważnym wynikiem IC musi zostać ponownie przetestowana.

Oprogramowanie aparatu Panther System umożliwia przeprowadzenie dokładnej weryfikacji procesów, gdy procedury są wykonywane zgodnie z instrukcjami zawartymi w tej ulotce dołączonej do opakowania oraz w *Instrukcji obsługi aparatu Panther/Panther Fusion System*.

Uwaga: Próbkę do zewnętrznej kontroli skuteczności testu (niedostarczone) należy badać zgodnie z lokalnymi, regionalnymi i/lub krajowymi przepisami lub wymaganiami akredytacji oraz zgodnie ze standardowymi procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.

Interpretacja wyników

Wyniki testów są automatycznie interpretowane przez oprogramowanie aparatu Panther System do testów Aptima Mycoplasma genitalium. Wynik testu może być ujemny, dodatni lub nieważny i jest określany na podstawie wartości we względnych jednostkach świetlnych (RLU) dla kontroli wewnętrznej (IC) i stosunku sygnału do wartości granicznej (S/CO) dla analitu na etapie wykrywania (patrz poniżej). Wynik testu może być nieważny ze względu na wartości RLU wykraczające poza normalne oczekiwane zakresy. Testy, które początkowo miały wynik nieważny, należy powtórzyć. Należy przedstawić pierwszy prawidłowy wynik testu.

Tabela 1: Interpretacja wyniku

Wynik testu	Kryteria
Ujemny	S/CO analitu < 1,0 IC ≥ wartość graniczna IC IC ≤ 1 200 000 RLU
Dodatni	S/CO analitu ≥ 1,0 IC ≤ 1 200 000 RLU Analit ≤ 3 000 000 RLU
Nieważny	S/CO analitu < 1,0 i IC < wartość graniczna IC lub IC > 1 200 000 RLU lub Analit > 3 000 000 RLU

Wyniki kontroli jakości i akceptowalność

Kryteria ważności serii

Oprogramowanie automatycznie określa ważność serii. Oprogramowanie unieważni serię, jeśli wystąpi dowolna z następujących sytuacji:

- Oba replikaty ujemnego kalibratora są nieważne.
- Oba replikaty dodatniego kalibratora są nieważne.

Operator może unieważnić serię w przypadku zaobserwowania i udokumentowania problemów technicznych, związanych z operatorem lub aparatem w trakcie testu.

Serię nieważną należy powtórzyć. Serie przerwane należy powtórzyć.

Kryteria akceptacji kalibratorów

W przypadku kalibratorów testu Aptima Mycoplasma genitalium wymagane jest uzyskanie następujących wyników testu:

Tabela 2: Kryteria akceptacji

Kalibrator	RLU	Wynik <i>M. genitalium</i>
Analit kalibratora ujemnego	≥ 0 i ≤ 40 000	Ważny
IC kalibratora ujemnego	≥ 120 000 i ≤ 425 000	Ważny
Analit kalibratora dodatniego	≥ 650 000 i ≤ 2 700 000	Ważny
IC kalibratora dodatniego	≥ 0 i ≤ 800 000	Ważny

Obliczenie wartości granicznej IC

Wartość graniczna IC wyznaczana jest na podstawie sygnału IC ważnych replikatów kalibratora ujemnego.

$$\text{Wartość graniczna IC} = 0,5 \times [\text{średnia liczba RLU IC ważnych replikatów kalibratora ujemnego}]$$

Obliczenie wartości granicznej analitu

Wartość graniczna analitu jest wyznaczana na podstawie sygnału RLU z ważnych replikatów kalibratora ujemnego oraz ważnych replikatów kalibratora dodatniego.

$$\text{Wartość graniczna analitu} = [1 \times \text{średnia wartość RLU analitu ważnych powtórzeń kalibratora ujemnego}] + [0,035 \times \text{średnia wartość RLU analitu ważnych powtórzeń kalibratora dodatniego}]$$

Obliczenie stosunku S/CO analitu

Stosunek S/CO analitu jest wyznaczany na podstawie wartości RLU analitu w próbce badanej oraz wartości granicznej analitu w serii.

$$\text{S/CO analitu} = \text{wartość RLU analitu próbki do badań} \div \text{wartość graniczna analitu}$$

Ograniczenia

- A. Niniejszy test powinien być wykonywany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie procedury testowej. Nieprzestrzeganie instrukcji przedstawionych w niniejszej ulotce może spowodować uzyskanie błędnych wyników.
- B. Nie oceniono wpływu stosowania tamponów, irygacji pochwy oraz zmiennych związanych z pobieraniem próbek na wykrywanie *M. genitalium*.
- C. Ten test został zbadany wyłącznie przy użyciu wskazanych rodzajów próbek. Skuteczność z innymi typami próbek nie została oceniona.
- D. Za pomocą testu Aptima Mycoplasma genitalium nie można określić niepowodzenia lub sukcesu terapeutycznego, ponieważ kwas nukleinowy może utrzymywać się w organizmie po zastosowaniu odpowiedniej terapii przeciwbakteryjnej.
- E. Po dodaniu do matrycy próbki klinicznej śluzu do końcowego stężenia 0,3% w/o obserwowano zakłócenia wyników testu. Po dodaniu do matrycy próbki klinicznej śluzu do końcowego stężenia 0,03% w/o nie obserwowano zakłóceń wyników testu.
- F. Wyniki testu Aptima Mycoplasma genitalium mają charakter jakościowy. Dlatego nie można zakładać istnienia korelacji między intensywnością dodatniego sygnału w teście a liczbą mikroorganizmów w badanej próbce.
- G. Nie oceniono skuteczności testu na próbkach pobranych od osób w wieku poniżej 15 lat.
- H. Jeśli próbka moczu zawiera małą liczbę mikroorganizmów *M. genitalium*, mogą one być nierównomiernie rozmieszczone w próbce, co może wpłynąć na zdolność do wykrycia rRNA bakterii *M. genitalium* w zebranym materiale. Jeśli ujemne wyniki badania próbki nie są zgodne z oceną kliniczną, może być konieczne pobranie nowej próbki.
- I. Klienci muszą niezależnie zweryfikować proces przesyłania danych do systemu LIS.
- J. W rzadkich przypadkach dla próbek pobranych od pacjentów z koinfekcjami dróg moczowo-płciowych z niskim mianem bakterii *M. genitalium* (około 5 mikroorganizmów *M. genitalium*/wymaz) i wysokim mianem bakterii *M. pneumoniae* (1×10^5 CFU/mL) test Aptima Mycoplasma genitalium może dawać wyniki fałszywie ujemne. Niższe miana bakterii *M. pneumoniae* w obecności niskiego miana bakterii *M. genitalium* mogą prowadzić do zmniejszenia dodatniego sygnału w teście, natomiast wyższe miana bakterii *M. pneumoniae* w obecności niskiego miana bakterii *M. genitalium* mogą prowadzić do uzyskania nieważnego wyniku testu.

Oczekiwane wartości w aparacie Panther System

Częstość występowania

Częstość występowania bakterii *M. genitalium* w populacjach pacjentów zależy od czynników ryzyka, takich jak wiek, płeć, obecność lub brak objawów, rodzaj placówki medycznej i czułość testu wykorzystywanego do wykrywania zakażeń. Tabela 3 zawiera podsumowanie dotyczące dodatnich wyników wykrywania rRNA bakterii *M. genitalium* przeprowadzanego za pomocą testu Aptima Mycoplasma genitalium w aparacie Panther System w ramach badania wieloośrodkowego. Wyniki przedstawiono według ośrodka klinicznego oraz ogółem.

Tabela 3: Dodatnie wyniki wykrywania bakterii *M. genitalium* za pomocą testu Aptima Mycoplasma genitalium podzielone według typu próbki oraz ośrodka klinicznego

Ośrodek	Odsetek wyników dodatnich (l. wyników dodatnich/l. ważnych wyników testu)						
	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
1	17,1 (6/35)	20,0 (7/35)	18,2 (6/33)	17,1 (6/35)	12,6 (14/111)	12,6 (14/111)	10,8 (12/111)
2	17,6 (3/17)	17,6 (3/17)	23,5 (4/17)	11,8 (2/17)	9,1 (2/22)	13,6 (3/22)	13,6 (3/22)
3	7,1 (12/168)	7,1 (12/169)	4,7 (8/169)	5,4 (9/168)	2,6 (3/115)	1,8 (2/113)	2,6 (3/115)
4	--	--	--	--	18,5 (5/27)	22,2 (6/27)	22,2 (6/27)
5	50,0 (1/2)	50,0 (1/2)	50,0 (1/2)	0,0 (0/2)	--	--	--
6	10,3 (3/29)	13,8 (4/29)	10,3 (3/29)	13,8 (4/29)	11,1 (2/18)	22,2 (4/18)	11,1 (2/18)
7	12,2 (11/90)	13,2 (12/91)	11,0 (10/91)	12,1 (11/91)	0,0 (0/17)	0,0 (0/17)	0,0 (0/17)
8	16,2 (12/74)	17,3 (13/75)	13,3 (10/75)	10,7 (8/75)	17,8 (8/45)	16,7 (7/42)	13,3 (6/45)
9	9,1 (10/110)	10,7 (12/112)	7,2 (8/111)	8,0 (9/112)	16,7 (24/144)	16,0 (23/144)	17,4 (25/144)
10	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	1,7 (1/59)	0,0 (0/59)	1,7 (1/59)
11	3,6 (3/83)	3,4 (3/89)	3,6 (3/83)	2,2 (2/91)	5,4 (5/93)	6,7 (6/90)	5,4 (5/93)
12	9,5 (2/21)	9,5 (2/21)	9,5 (2/21)	4,8 (1/21)	--	--	--
13	10,4 (30/288)	10,5 (30/286)	9,8 (28/287)	8,0 (23/289)	14,1 (19/135)	14,1 (19/135)	12,6 (17/135)
14	12,5 (11/88)	11,2 (10/89)	10,3 (9/87)	9,0 (8/89)	10,3 (10/97)	13,4 (13/97)	9,7 (9/93)
15	16,7 (8/48)	16,3 (8/49)	14,9 (7/47)	12,2 (6/49)	18,0 (9/50)	20,0 (10/50)	18,0 (9/50)
16	8,3 (20/242)	7,8 (19/244)	6,4 (16/249)	6,4 (16/250)	6,5 (22/340)	5,9 (20/340)	5,6 (19/340)
17	17,7 (49/277)	18,7 (52/278)	15,8 (44/278)	15,5 (43/278)	22,3 (25/112)	20,5 (23/112)	22,3 (25/112)
18	--	--	--	--	23,1 (3/13)	30,8 (4/13)	23,1 (3/13)

Tabela 3: Dodatnie wyniki wykrywania bakterii *M. genitalium* za pomocą testu Aptima *Mycoplasma genitalium* podzielone według typu próbki oraz ośrodka klinicznego (ciąg dalszy)

Odsetek wyników dodatnich (l. wyników dodatnich/l. ważnych wyników testu)							
Ośrodek	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
19	12,9 (4/31)	12,5 (4/32)	10,0 (3/30)	6,5 (2/31)	17,9 (7/39)	20,5 (8/39)	15,4 (6/39)
20	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	5,7 (3/53)	7,5 (4/53)	3,8 (2/53)
21	7,8 (5/64)	7,8 (5/64)	7,8 (5/64)	4,7 (3/64)	8,2 (6/73)	12,5 (9/72)	6,8 (5/73)
Ogółem	11,1 (190/1709)	11,4 (197/1724)	9,7 (167/1715)	8,8 (153/1733)	10,7 (168/1563)	11,3 (175/1554)	10,1 (158/1559)

CVS = wymaz z pochwy pobrany przez lekarza, ES = wymaz z kanału szyjki macicy, FU = mocz kobiety, MU = mocz mężczyzny, PM = wymaz z prącia, PVS = wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę, US = wymaz z męskiej cewki moczowej.

Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych wskaźników częstości występowania

Tabela 4 zawiera szacowane dodatnie i ujemne wartości predykcyjne (PPV i NPV) testu Aptima *Mycoplasma genitalium* przy różnych hipotetycznych wskaźnikach częstości występowania dla każdego typu próbki. Wartości PPV i NPV dla każdego typu próbki zostały uzyskane dla różnych hipotetycznych wskaźników częstości występowania przy użyciu szacunków czułości i swoistości z wielośrodkowego badania klinicznego (patrz Tabela 5).

Tabela 4: Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych wskaźników częstości występowania według typu próbki

Typ próbki		Hipotetyczna częstość występowania						
		1%	2%	5%	10%	15%	20%	25%
CVS	PPV (%)	32,2	49,0	71,2	83,9	89,3	92,2	94,0
	NPV (%)	99,9	99,8	99,6	99,1	98,6	98,0	97,3
PVS	PPV (%)	39,2	56,6	77,1	87,6	91,8	94,1	95,5
	NPV (%)	100	100	99,9	99,9	99,8	99,7	99,6
ES	PPV (%)	32,8	49,7	71,8	84,3	89,5	92,4	94,2
	NPV (%)	99,8	99,6	99,0	98,0	96,8	95,5	94,1
FU	PPV (%)	43,3	60,7	79,9	89,4	93,0	95,0	96,2
	NPV (%)	99,8	99,5	98,8	97,6	96,2	94,7	93,1
US	PPV (%)	69,8	82,4	92,3	96,2	97,6	98,3	98,7
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,5	99,4
PM	PPV (%)	29,3	45,5	68,3	82,0	87,8	91,1	93,2
	NPV (%)	99,9	99,8	99,4	98,7	98,0	97,1	96,2
MU	PPV (%)	58,7	74,2	88,1	94,0	96,1	97,2	97,9
	NPV (%)	99,9	99,8	99,5	99,0	98,4	97,8	97,0

CVS = wymaz z pochwy pobrany przez lekarza, ES = wymaz z kanału szyjki macicy, FU = mocz kobiety, MU = mocz mężczyzny, NPV = ujemna wartość predykcyjna, PM = wymaz z prącia, PPV = dodatnia wartość predykcyjna, PVS = wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę, US = wymaz z męskiej cewki moczowej.

Skuteczność kliniczna w aparacie Panther System

Przeprowadzono prospektywne, wielośrodkowe badanie kliniczne w celu określenia parametrów skuteczności klinicznej testu Aptima Mycoplasma genitalium wykonywanego w aparacie Panther System. Próbkę pobrano od 3393 objawowych i bezobjawowych mężczyzn i kobiet włączonych do badania w 21 zróżnicowanych geograficznie i etnicznie ośrodkach klinicznych w USA, w tym z placówek położniczych i ginekologicznych, poradni planowania rodziny, przychodni publicznych i placówek leczenia chorób wenerycznych (STD). Uczestnicy badania zostali zakwalifikowani do grupy objawowej, jeśli zgłaszali objawy. Uczestników zakwalifikowano jako bezobjawowych, jeśli nie zgłaszali objawów. Dla dziewięćdziesięciu trzech uczestników włączonych do badania nie można było przeprowadzić oceny (32 uczestników zostało wycofanych z badania, a 61 miało nieznaną stan zakażenia pacjenta (PIS)). Spośród 3300 uczestników, dla których można było przeprowadzić ocenę, 1737 było kobietami, a 1563 mężczyznami; 4 było w wieku od 15 do 17 lat, 242 w wieku od 18 do 20 lat, 483 w wieku od 21 do 24 lat, 1954 w wieku od 25 do 44 lat, 572 w wieku od 45 do 64 lat, a 45 w wieku ≥ 65 lat.

Od każdego uczestnika płci męskiej pobierano maksymalnie 3 próbki (1 wymaz z cewki moczowej, 1 wymaz z prącia i 1 próbkę pierwszej porcji moczu, w podanej kolejności), a od każdego uczestnika płci żeńskiej maksymalnie 4 próbki (1 próbkę pierwszej porcji moczu, 1 wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę, 1 wymaz z pochwy pobrany przez lekarza i 1 wymaz z kanału szyjki macicy, w podanej kolejności). Wszystkie próbki były pobierane przez lekarza, z wyjątkiem próbek moczu, wymazów z prącia i wymazów z pochwy pobieranych przez pacjentki — próbki te były pobierane przez uczestników w placówce medycznej.

Próbki badano przy użyciu testu Aptima Mycoplasma genitalium w aparacie Panther System oraz przy użyciu maksymalnie trzech zwalidowanych alternatywnych referencyjnych testów TMA. Próbki, dla których w teście Aptima Mycoplasma genitalium pierwszy uzyskany wynik był nieważny, oraz próbki, w przypadku których wystąpił błąd przetwarzania w aparacie przetestowano ponownie; ważne wyniki wykonanych ponownie testów uwzględniono w analizie skuteczności. Do ustalenia stanu PIS wykorzystano wyniki alternatywnych testów TMA uzyskane dla próbek pobranych z cewki moczowej mężczyzn i wymazów z pochwy pobieranych przez pacjentki. Uczestników przydzielano do kategorii osób zakażonych, jeśli w co najmniej dwóch alternatywnych testach TMA uzyskano wynik dodatni (algorytmy określania stanu PIS przedstawiają Tabela 8 i Tabela 9). Uczestników, których nie można było przydzielić do kategorii osób zakażonych lub niezakażonych, wykluczono z analiz skuteczności opartych na stanie PIS. Wyniki alternatywnych testów TMA uzyskane dla każdej próbki wykorzystano również do ustalenia stanu zakażenia bakterią *M. genitalium* specyficznego dla próbki.

11 827 spośród zebranych próbek przetworzono w ważnych seriach testu Aptima Mycoplasma genitalium. Dla 11 774 (99,6%) spośród tych próbek uzyskano ważne wyniki końcowe, natomiast dla 53 (0,4%) uzyskano nieważne wyniki końcowe — próbki te wykluczono z analiz. W przypadku 3300 uczestników, dla których można było przeprowadzić ocenę, do analiz porównujących wyniki testu Aptima Mycoplasma genitalium ze stanem PIS włączono łącznie 11 557 próbek: 1709 wymazów z pochwy pobranych przez lekarza, 1724 wymazy z pochwy pobrane przez pacjentki, 1715 wymazów z kanału szyjki macicy, 1733 próbki moczu kobiet, 1563 wymazy z cewki moczowej, 1554 wymazy z prącia i 1559 próbek moczu mężczyzn. Pozostałych 217 próbek z ważnym wynikiem końcowym testu Aptima Mycoplasma genitalium wykluczono z analiz z powodu nieznanego stanu PIS, ale zostały one włączone do analiz zgodności specyficznych dla próbek, jeśli dostępny był złożony wynik referencyjny specyficzny dla próbki.

Wyniki dotyczące skuteczności

Parametry skuteczności testu Aptima Mycoplasma genitalium obliczono dla każdego typu próbki poprzez porównywanie wyników testu Aptima Mycoplasma genitalium ze stanami PIS. Czułość, swoistość oraz wartości PPV i NPV testu Aptima Mycoplasma genitalium pod kątem wykrywania bakterii *M. genitalium* i częstości występowania bakterii *M. genitalium* (na podstawie stanu zakażenia) dla wszystkich próbek pobranych od kobiet i mężczyzn ogółem zawiera Tabela 5, a pogrupowane według stanu objawów zawiera Tabela 6. Współczynniki prawdopodobieństwa wyników dodatnich i ujemnych (PLR, NLR) testu Aptima Mycoplasma genitalium do wykrywania bakterii *M. genitalium* dla wszystkich próbek pobranych od kobiet i mężczyzn ogółem oraz według stanu objawów zawiera Tabela 7.

Tabela 5: Parametry skuteczności dla próbek pobranych od kobiet i mężczyzn

Typ próbki	N	TP	FP	TN	FN	Cz. wyst. (%)	% czułość (95% CI) ¹	% swoistość (95% CI) ¹	% PPV (95% CI) ²	% NPV (95% CI) ²
CVS	1709	160	30	1505	14	10,2	92,0 (86,9–95,1)	98,0 (97,2–98,6)	84,2 (79,1–88,6)	99,1 (98,5–99,5)
PVS	1724	173	24	1525	2	10,2	98,9 (95,9–99,7)	98,5 (97,7–99,0)	87,8 (83,1–91,7)	99,9 (99,5–100)
ES	1715	141	26	1516	32	10,1	81,5 (75,1–86,6)	98,3 (97,5–98,8)	84,4 (78,9–89,1)	97,9 (97,2–98,5)
FU	1733	137	16	1541	39	10,2	77,8 (71,1–83,3)	99,0 (98,3–99,4)	89,5 (84,3–93,6)	97,5 (96,8–98,2)
US	1563	162	6	1392	3	10,6	98,2 (94,8–99,4)	99,6 (99,1–99,8)	96,4 (92,7–98,6)	99,8 (99,4–100)
PM	1554	145	30	1360	19	10,6	88,4 (82,6–92,5)	97,8 (96,9–98,5)	82,9 (77,4–87,6)	98,6 (97,9–99,1)
MU	1559	149	9	1386	15	10,5	90,9 (85,5–94,4)	99,4 (98,8–99,7)	94,3 (90,0–97,2)	98,9 (98,3–99,4)

CI = przedział ufności, CVS = wymaz z pochwy pobrany przez lekarza, ES = wymaz z kanału szyjki macicy, FN = wynik fałszywie ujemny, FP = wynik fałszywie dodatni, FU = mocz kobiety, MU = mocz mężczyzny, NPV = ujemna wartość predykcyjna, PM = wymaz z prącia, PPV = dodatnia wartość predykcyjna, Cz. wyst. = częstość występowania, PVS = wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę, TN = wynik prawdziwie ujemny, TP = wynik prawdziwie dodatni, US = wymaz z męskiej cewki moczowej.

¹CI dla wyniku.

²95% CI dla wartości PPV obliczony na podstawie dokładnego 95% CI dla współczynnika prawdopodobieństwa wyników dodatnich, 95% CI dla wartości NPV obliczony na podstawie dokładnego 95% CI dla współczynnika prawdopodobieństwa wyników ujemnych.

Tabela 6: Parametry skuteczności dla próbek pobranych od kobiet i mężczyzn według stanu objawów

Typ próbki	Stan objawów	N	TP	FP	TN	FN	Cz. wyst. (%)	% czułość (95% CI) ¹	% swoistość (95% CI) ¹	% PPV (95% CI) ²	% NPV (95% CI) ²
CVS	Obj.	1040	112	22	898	8	11,5	93,3 (87,4–96,6)	97,6 (96,4–98,4)	83,6 (77,3–88,8)	99,1 (98,3–99,6)
	Bezobj.	669	48	8	607	6	8,1	88,9 (77,8–94,8)	98,7 (97,5–99,3)	85,7 (75,8–92,9)	99,0 (98,0–99,6)
PVS	Obj.	1047	121	18	908	0	11,6	100 (96,9–100)	98,1 (96,9–98,8)	87,1 (81,1–91,9)	100 (99,6–100)
	Bezobj.	677	52	6	617	2	8,0	96,3 (87,5–99,0)	99,0 (97,9–99,6)	89,7 (80,4–95,7)	99,7 (98,9–100)
ES	Obj.	1046	101	17	909	19	11,5	84,2 (76,6–89,6)	98,2 (97,1–98,9)	85,6 (79,1–90,8)	98,0 (97,0–98,7)
	Bezobj.	669	40	9	607	13	7,9	75,5 (62,4–85,1)	98,5 (97,2–99,2)	81,6 (70,3–90,2)	97,9 (96,8–98,8)
FU	Obj.	1051	97	15	914	25	11,6	79,5 (71,5–85,7)	98,4 (97,4–99,0)	86,6 (80,0–91,8)	97,3 (96,3–98,2)
	Bezobj.	682	40	1	627	14	7,9	74,1 (61,1–83,9)	99,8 (99,1–100)	97,6 (88,7–99,9)	97,8 (96,7–98,7)

Tabela 6: Parametry skuteczności dla próbek pobranych od kobiet i mężczyzn według stanu objawów (ciąg dalszy)

Typ próbki	Stan objawów	N	TP	FP	TN	FN	Cz. wyst. (%)	% czułość (95% CI) ¹	% swoistość (95% CI) ¹	% PPV (95% CI) ²	% NPV (95% CI) ²
US	Obj.	866	102	1	761	2	12,0	98,1 (93,3–99,5)	99,9 (99,3–100)	99,0 (94,9–100)	99,7 (99,1–100)
	Bezobj.	697	60	5	631	1	8,8	98,4 (91,3–99,7)	99,2 (98,2–99,7)	92,3 (84,0–97,3)	99,8 (99,2–100)
PM	Obj.	865	92	17	745	11	11,9	89,3 (81,9–93,9)	97,8 (96,5–98,6)	84,4 (77,5–90,0)	98,5 (97,6–99,2)
	Bezobj.	689	53	13	615	8	8,9	86,9 (76,2–93,2)	97,9 (96,5–98,8)	80,3 (70,8–88,1)	98,7 (97,7–99,4)
MU	Obj.	866	93	7	755	11	12,0	89,4 (82,0–94,0)	99,1 (98,1–99,6)	93,0 (86,9–96,9)	98,6 (97,6–99,3)
	Bezobj.	693	56	2	631	4	8,7	93,3 (84,1–97,4)	99,7 (98,9–99,9)	96,6 (89,0–99,5)	99,4 (98,5–99,8)

Bezobj. = uczestnicy bezobjawowi, CI = przedział ufności, CVS = wymaz z pochwy pobrany przez lekarza, ES = wymaz z kanału szyjki macicy, FN = wynik fałszywie ujemny, FP = wynik fałszywie dodatni, FU = moczk kobiety, MU = moczk mężczyzny, NPV = ujemna wartość predykcyjna, PM = wymaz z prącia, PPV = dodatnia wartość predykcyjna, Cz. wyst. = częstość występowania, PVS = wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę, Obj. = uczestnicy objawowi, TN = wynik prawdziwie ujemny, TP = wynik prawdziwie dodatni, US = wymaz z męskiej cewki moczowej.

¹ CI dla wyniku.

² 95% CI dla wartości PPV obliczony na podstawie dokładnego 95% CI dla współczynnika prawdopodobieństwa wyników dodatnich, 95% CI dla wartości NPV obliczony na podstawie dokładnego 95% CI dla współczynnika prawdopodobieństwa wyników ujemnych.

Tabela 7: Współczynnik prawdopodobieństwa dla próbek pobranych od kobiet i mężczyzn według stanu objawów

Typ próbki	Stan objawów	N	PLR	NLR
CVS	Obj.	1040	39,03	0,07
	Bezobj.	669	68,33	0,11
	Ogółem (95% CI) ¹	1709	47,05 (33,38–68,76)	0,08 (0,05–0,13)
PVS	Obj.	1047	51,44	0,00
	Bezobj.	677	99,99	0,04
	Ogółem (95% CI) ¹	1724	63,80 (43,39–97,94)	0,01 (0,00–0,04)
ES	Obj.	1046	45,85	0,16
	Bezobj.	669	51,66	0,25
	Ogółem (95% CI) ¹	1715	48,34 (33,33–72,74)	0,19 (0,13–0,25)
FU	Obj.	1051	49,24	0,21
	Bezobj.	682	465,19	0,26
	Ogółem (95% CI) ¹	1733	75,75 (47,46–128,60)	0,22 (0,17–0,29)
US	Obj.	866	747,35	0,02
	Bezobj.	697	125,11	0,02
	Ogółem (95% CI) ¹	1563	228,76 (106,81–605,24)	0,02 (0,00–0,05)
PM	Obj.	865	40,04	0,11
	Bezobj.	689	41,97	0,13
	Ogółem (95% CI) ¹	1554	40,97 (29,01–59,76)	0,12 (0,07–0,18)

Tabela 7: Współczynnik prawdopodobieństwa dla próbek pobranych od kobiet i mężczyzn według stanu objawów (ciąg dalszy)

Typ próbki	Stan objawów	N	PLR	NLR
MU	Obj.	866	97,34	0,11
	Bezobj.	693	295,40	0,07
	Ogółem (95% CI) ¹	1559	140,82 (76,20–294,73)	0,09 (0,05–0,15)

Bezobj. = uczestnicy bezobjawowi, CI = przedział ufności, CVS = wymaz z pochwy pobrany przez lekarza, ES = wymaz z kanału szyjki macicy, FU = mocz kobiety, MU = mocz mężczyzny, NLR = współczynnik prawdopodobieństwa wyników ujemnych, PM = wymaz z prącia, PLR = współczynnik prawdopodobieństwa wyników dodatnich, PVS = wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę, Obj. = uczestnicy objawowi, US = wymaz z męskiej cewki moczowej.

¹ Dokładny 95% CI dla stosunku dwóch niezależnych proporcji.

Tabele stanu zakażenia

Tabela 8 i Tabela 9 zawierają podsumowanie częstości wyników uzyskanych dla pobranych od kobiet i mężczyzn próbek za pomocą referencyjnych alternatywnych testów TMA i eksperymentalnego testu Aptima Mycoplasma genitalium.

Tabela 8: Stan zakażenia pacjenta bakterią *Mycoplasma genitalium* określony dla próbek pobranych od kobiet

Stan zakażenia pacjenta	Wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę			Test Aptima Mycoplasma genitalium			Stan objawów		
	Alternatywny test TMA 1	Alternatywny test TMA 2	Alternatywny test TMA 3 ¹	Wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę	Wymaz z pochwy pobrany przez lekarza	Wymaz z kanału szyjki macicy	Mocz	Obj.	Bezobj.
Zakażony	+	+	ND.	+	+	+	+	71	25
Zakażony	+	+	ND.	+	+	+	-	14	8
Zakażony	+	+	ND.	+	+	-	+	7	8
Zakażony	+	+	ND.	+	+	-	-	4	0
Zakażony	+	+	ND.	+	-	+	-	0	1
Zakażony	+	+	ND.	+	-	-	+	1	0
Zakażony	+	+	ND.	+	-	-	-	0	1
Zakażony	+	+	ND.	+	-	NR	+	1	0
Zakażony	+	+	ND.	+	NR	+	+	1	0
Zakażony	+	+	ND.	-	+	-	-	0	1
Zakażony	+	+	ND.	NR	NR	+	+	1	0
Zakażony	+	-	+	+	+	+	+	0	1
Zakażony	+	NR	+	+	+	+	+	1	2
Zakażony	-	+	+	+	+	+	+	10	2
Zakażony	-	+	+	+	+	+	-	2	0
Zakażony	-	+	+	+	+	-	+	1	0
Zakażony	-	+	+	+	+	-	-	1	0
Zakażony	-	+	+	+	+	NR	-	1	0
Zakażony	-	+	+	+	-	+	+	1	0
Zakażony	-	+	+	+	-	-	+	2	1
Zakażony	-	+	+	+	-	-	-	3	1
Zakażony	-	+	+	+	-	NR	-	0	1
Zakażony	-	+	+	-	-	-	-	0	1
Zakażony	NR	+	+	+	+	+	+	0	1
Niezakażony	+	-	-	+	+	+	+	1	0
Niezakażony	+	-	-	+	+	+	-	2	0
Niezakażony	-	+	-	+	+	+	+	3	0
Niezakażony	-	+	-	+	+	+	-	1	2
Niezakażony	-	+	-	+	+	-	-	0	1
Niezakażony	-	+	-	+	-	-	-	1	0
Niezakażony	-	+	-	-	+	-	-	1	1
Niezakażony	-	+	-	-	-	-	+	1	0
Niezakażony	-	-	-	-	-	-	-	2	0
Niezakażony	-	-	ND.	+	+	+	+	4	0
Niezakażony	-	-	ND.	+	+	+	-	3	1
Niezakażony	-	-	ND.	+	+	-	-	1	2

Tabela 8: Stan zakażenia pacjenta bakterią *Mycoplasma genitalium* określony dla próbek pobranych od kobiet (ciąg dalszy)

Stan zakażenia pacjenta	Wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę			Test Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i>			Stan objawów		
	Alternatywny test TMA 1	Alternatywny test TMA 2	Alternatywny test TMA 3 ¹	Wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę	Wymaz z pochwy pobrany przez lekarza	Wymaz z kanału szyjki macicy	Mocz	Obj.	Bezobj.
Niezakażony	-	-	ND.	+	-	+	-	1	0
Niezakażony	-	-	ND.	+	-	-	-	1	0
Niezakażony	-	-	ND.	-	+	-	-	6	1
Niezakażony	-	-	ND.	-	-	+	-	2	5
Niezakażony	-	-	ND.	-	-	-	+	4	1
Niezakażony	-	-	ND.	-	-	-	-	845	568
Niezakażony	-	-	ND.	-	-	-	NR	2	2
Niezakażony	-	-	ND.	-	-	NR	-	5	9
Niezakażony	-	-	ND.	-	NR	-	+	1	0
Niezakażony	-	-	ND.	-	NR	-	-	9	11
Niezakażony	-	-	ND.	-	NR	NR	-	0	3
Niezakażony	-	-	ND.	NR	-	+	-	0	1
Niezakażony	-	-	ND.	NR	-	-	-	5	4
Niezakażony	-	-	ND.	NR	NR	NR	-	0	1
Niezakażony	-	NR	-	-	-	-	-	6	5
Niezakażony	NR	-	-	-	-	-	+	1	0
Niezakażony	NR	-	-	-	-	-	-	22	10
Niezakażony	NR	-	-	-	-	NR	-	0	1
Niezakażony	NR	-	-	-	NR	-	-	1	0
Niezakażony	NR	-	-	NR	-	-	-	0	1

Bezobj. = uczestnicy bezobjawowi, ND. = nie dotyczy, NR = brak wyniku, Obj. = uczestnicy objawowi.

¹ Wyniki alternatywnego testu TMA 3 nie mają zastosowania, jeśli wyniki alternatywnych testów TMA 1 i 2 są zgodne; niektóre próbki mogły zostać niepotrzebnie przetestowane za pomocą alternatywnego testu TMA 3.

Tabela 9: Stan zakażenia pacjenta bakterią *Mycoplasma genitalium* określony dla próbek pobranych od mężczyzn

Stan zakażenia pacjenta	Wymaz z cewki moczowej			Test Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i>			Stan objawów	
	Alternatywny test TMA 1	Alternatywny test TMA 2	Alternatywny test TMA 3 ¹	Wymaz z cewki moczowej	Wymaz z prącia	Mocz	Obj.	Bezobj.
Zakażony	+	+	+	+	+	+	1	0
Zakażony	+	+	ND.	+	+	+	83	49
Zakażony	+	+	ND.	+	+	-	4	0
Zakażony	+	+	ND.	+	+	NR	0	1
Zakażony	+	+	ND.	+	-	+	7	3
Zakażony	+	+	ND.	+	-	-	3	1
Zakażony	+	+	ND.	+	NR	-	1	0
Zakażony	+	+	ND.	-	-	-	1	0
Zakażony	+	NR	+	+	+	+	1	1
Zakażony	-	+	+	+	+	-	1	0
Zakażony	-	+	+	+	-	-	0	1
Zakażony	-	+	+	-	+	-	1	0

Tabela 9: Stan zakażenia pacjenta bakterią *Mycoplasma genitalium* określony dla próbek pobranych od mężczyzn (ciąg dalszy)

Stan zakażenia pacjenta	Wymaz z cewki moczowej			Test Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i>			Stan objawów	
	Alternatywny test TMA 1	Alternatywny test TMA 2	Alternatywny test TMA 3 ¹	Wymaz z cewki moczowej	Wymaz z prącia	Mocz	Obj.	Bezobj.
Zakażony	-	+	+	-	-	-	0	1
Zakażony	NR	+	+	+	+	+	1	2
Zakażony	NR	+	+	+	-	+	0	1
Zakażony	NR	+	+	+	-	-	0	1
Niezakażony	-	+	-	+	+	-	0	1
Niezakażony	-	+	-	+	-	-	0	2
Niezakażony	-	+	-	-	+	-	1	0
Niezakażony	-	+	-	-	-	-	2	3
Niezakażony	-	-	-	-	-	-	1	0
Niezakażony	-	-	ND.	+	+	-	1	0
Niezakażony	-	-	ND.	+	-	-	0	2
Niezakażony	-	-	ND.	-	+	+	1	0
Niezakażony	-	-	ND.	-	+	-	14	11
Niezakażony	-	-	ND.	-	-	+	6	2
Niezakażony	-	-	ND.	-	-	-	721	589
Niezakażony	-	-	ND.	-	-	NR	0	3
Niezakażony	-	-	ND.	-	NR	-	0	8
Niezakażony	-	NR	-	-	+	-	0	1
Niezakażony	-	NR	-	-	-	-	7	5
Niezakażony	NR	-	-	-	-	-	8	9

Bezobj. = uczestnicy bezobjawowi, ND. = nie dotyczy, NR = brak wyniku, Obj. = uczestnicy objawowi.

¹ Wyniki alternatywnego testu TMA 3 nie mają zastosowania, jeśli wyniki alternatywnych testów TMA 1 i 2 są zgodne; niektóre próbki mogły zostać niepotrzebnie przetestowane za pomocą alternatywnego testu TMA 3.

Analiza zgodności specyficznej dla próbek

Analizę zgodności przeprowadzono poprzez porównanie wyników testu Aptima *Mycoplasma genitalium* ze złożonym wynikiem referencyjnym uzyskiwanym poprzez przebadanie tego samego typu próbki za pomocą maksymalnie trzech alternatywnych testów TMA i wykorzystanie wyniku zgodnego w przypadku co najmniej dwóch z tych trzech testów TMA.

Zgodność procentową wyników dodatnich (PPA) i zgodność procentową wyników ujemnych (NPA) testu Aptima *Mycoplasma genitalium* do wykrywania bakterii *M. genitalium* dla wszystkich próbek pobranych od kobiet i mężczyzn ogółem zawiera Tabela 10, a według stanu objawów zawiera Tabela 11.

Tabela 10: Zgodność specyficzna dla próbek

Typ próbki	N	Test referencyjny+/ test Aptima+	Test referencyjny-/ test Aptima+	Test referencyjny-/ test Aptima-	Test referencyjny+/ test Aptima-	PPA (95% CI) ¹	NPA (95% CI) ¹
CVS	1729	175	17	1534	3	98,3 (95,2–99,4)	98,9 (98,3–99,3)
PVS	1724	173	24	1525	2	98,9 (95,9–99,7)	98,5 (97,7–99,0)
ES	1734	163	7	1559	5	97,0 (93,2–98,7)	99,6 (99,1–99,8)
FU	1774	147	9	1609	9	94,2 (89,4–96,9)	99,4 (98,9–99,7)

Tabela 10: Zgodność specyficzna dla próbek (ciąg dalszy)

Typ próbki	N	Test referencyjny+/test Aptima+	Test referencyjny-/test Aptima+	Test referencyjny-/test Aptima-	Test referencyjny+/test Aptima-	PPA (95% CI) ¹	NPA (95% CI) ¹
US	1563	162	6	1392	3	98,2 (94,8–99,4)	99,6 (99,1–99,8)
PM	1563	162	14	1379	8	95,3 (91,0–97,6)	99,0 (98,3–99,4)
MU	1578	159	2	1413	4	97,5 (93,9–99,0)	99,9 (99,5–100)

CI = przedział ufności, CVS = wymaz z pochwy pobrany przez lekarza, ES = wymaz z kanału szyjki macicy, FU = moczu kobiety, MU = moczu mężczyzny, NPA = zgodność procentowa wyników ujemnych, PM = wymaz z prącia, PPA = zgodność procentowa wyników dodatnich, PVS = wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę, US = wymaz z męskiej cewki moczowej.

¹95% CI dla wyniku.

Tabela 11: Zgodność specyficzna dla próbek wg stanu objawów

Typ próbki	Stan objawów	N	Test referencyjny+/test Aptima+	Test referencyjny-/test Aptima+	Test referencyjny-/test Aptima-	Test referencyjny+/test Aptima-	PPA (95% CI) ¹	NPA (95% CI) ¹
CVS	Obj.	1050	123	12	913	2	98,4 (94,4–99,6)	98,7 (97,7–99,3)
	Bezobj.	679	52	5	621	1	98,1 (90,1–99,7)	99,2 (98,1–99,7)
PVS	Obj.	1047	121	18	908	0	100 (96,9–100)	98,1 (96,9–98,8)
	Bezobj.	677	52	6	617	2	96,3 (87,5–99,0)	99,0 (97,9–99,6)
ES	Obj.	1057	115	4	935	3	97,5 (92,8–99,1)	99,6 (98,9–99,8)
	Bezobj.	677	48	3	624	2	96,0 (86,5–98,9)	99,5 (98,6–99,8)
FU	Obj.	1074	106	7	955	6	94,6 (88,8–97,5)	99,3 (98,5–99,6)
	Bezobj.	700	41	2	654	3	93,2 (81,8–97,7)	99,7 (98,9–99,9)
US	Obj.	866	102	1	761	2	98,1 (93,3–99,5)	99,9 (99,3–100)
	Bezobj.	697	60	5	631	1	98,4 (91,3–99,7)	99,2 (98,2–99,7)
PM	Obj.	870	101	8	756	5	95,3 (89,4–98,0)	99,0 (97,9–99,5)
	Bezobj.	693	61	6	623	3	95,3 (87,1–98,4)	99,0 (97,9–99,6)
MU	Obj.	874	99	2	770	3	97,1 (91,7–99,0)	99,7 (99,1–99,9)
	Bezobj.	704	60	0	643	1	98,4 (91,3–99,7)	100 (99,4–100)

Bezobj. = uczestnicy bezobjawowi, CI = przedział ufności, CVS = wymaz z pochwy pobrany przez lekarza, ES = wymaz z kanału szyjki macicy, FU = moczu kobiety, MU = moczu mężczyzny, NPA = zgodność procentowa wyników ujemnych, PM = wymaz z prącia, PPA = zgodność procentowa wyników dodatnich, PVS = wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę, Obj. = uczestnicy objawowi, US = wymaz z męskiej cewki moczowej.

¹ 95% CI dla wyniku.

Odtwarzalność

Odtwarzalność testu Aptima Mycoplasma genitalium oceniano w aparacie Panther System, w 3 ośrodkach w Stanach Zjednoczonych, wykorzystując panel złożony z 6 członków. W każdym ośrodku testy przeprowadzało dwóch operatorów. Każdy operator wykonywał 1 serię testów dziennie w okresie 5 dni, korzystając z 1 partii odczynników. W ramach każdej serii testów badano 3 powtórzenia każdego członka panelu.

Panel obejmował 2 członków ujemnych względem bakterii *M. genitalium*: ujemne podłoże transportowe dla próbek moczu (UTM) i uzyskaną sztucznie ujemną próbkę macierzy z pochwy (SVM). Dodatnich członków panelu uzyskano, dodając do macierzy UTM i SVM lizaty całokomórkowe dodatnie względem bakterii *M. genitalium* w stężeniach odpowiadających od 1- do 2-krotności granicy LoD (słabo dodatnie) lub od 2- do 3-krotności granicy LoD (umiarkowanie dodatnie).

Zgodność z oczekiwanymi wynikami była równa 100% dla wszystkich członków panelu.

Tabela 12 przedstawia obserwowaną w wynikach stosunku S/CO uzyskiwanych dla każdego członka panelu zmienność sygnału pomiędzy ośrodkami, operatorami, dniami, seriami testów, a także w obrębie serii testów i ogółem. Do analiz włączono tylko te próbki, dla których uzyskano ważne wyniki.

Tabela 12: Dane z badania odtwarzalności: zmienność sygnału według członków panelu

Opis panelu	N	Średnia wartość S/CO	Między ośrodkami		Między operatorami		Między dniami		Między seriami		W obrębie serii		Ogółem	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
UTM, ujemne	90	0,00	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
UTM, słabo dod.	90	24,64	0,45	1,82	0,00	0,00	0,43	1,74	0,43	1,74	2,38	9,67	2,59	10,51
UTM, um. dod.	90	25,54	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,20	4,71	1,41	5,51
SVM, ujemne	90	0,00 ¹	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
SVM, słabo dod.	90	24,05	0,00	0,00	0,48	1,98	0,00	0,00	0,00	0,00	1,85	7,67	2,12	8,83
SVM, um. dod.	90	25,14	0,00	0,00	0,48	1,91	0,56	2,25	0,56	2,25	1,14	4,53	1,65	6,58

CV = współczynnik zmienności, um. = umiarkowanie, NC = brak możliwości obliczenia, dod. = dodatni, S/CO = stosunek sygnału do wartości progowej, SD = odchylenie standardowe, SVM = utworzona sztucznie macierz z pochwy, UTM = podłoże do transportu próbek moczu.

Uwaga: Jeśli wartość liczbowa zmienności spowodowanej niektórymi czynnikami jest ujemna, SD i CV są prezentowane jako 0,00.

¹ Dla 1,1% (1 z 90) wyników wartość stosunku S/CO wynosiła 0,03, a dla 98,9% (89 z 90) wyników wartość stosunku S/CO była równa 0.

Skuteczność analityczna Panther System

Badanie precyzji wewnątrzlaboratoryjnej

Precyzję testu Aptima Mycoplasma genitalium wykonywanego w aparacie Panther System oceniano w firmie Hologic. Badanie przeprowadzono przy użyciu 2 aparatów Panther i 3 partii odczynników, z udziałem 2 operatorów, w okresie 12 dni. Panele wykorzystywane do tego badania zawierały ujemne, słabo dodatnie i umiarkowanie dodatnie próbki moczu oraz utworzone sztucznie próbki w postaci wymazów z pochwy. Dodatnich członków panelu utworzono, dodając lizaty całokomórkowe dodatnie względem bakterii *M. genitalium* do ujemnych macierzy próbek. Tabela 13 zawiera stężenia dodatnich członków panelu wraz z wynikami badania. Zmienność między aparatami Panther, operatorami, partiami odczynników i seriami testów, a także w obrębie serii testów przedstawiono jako SD i %CV.

Tabela 13: Precyzja testu Aptima Mycoplasma genitalium

Panel	N	Odsetek wykryć ¹	Średnia wartość S/CO	Między aparatami		Między operatorami		Między partiami		Między dniami		Między seriami		W obrębie serii		Ogółem	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Mocz ujemny:UTM	240	100 ²	0,0	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
1,5X LoD, mocz:UTM	240	100	24,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,81	0,47	1,88	2,08	8,43	2,14	8,68
3X LoD, mocz:UTM	240	100	25,2	0,08	0,33	0,16	0,62	0,00	0,00	0,27	1,05	0,19	0,76	1,36	5,38	1,41	5,58
Ujemna SVM	240	100 ²	0,0	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
1,5X LoD, SVM	240	98,3	23,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	1,51	0,13	0,54	0,00	0,00	3,83	16,13	3,84	16,21
3X LoD, SVM	240	100	24,8	0,14	0,58	0,45	1,84	0,00	0,00	0,46	1,87	0,63	2,56	1,18	4,75	1,49	6,02

CV = współczynnik zmienności, LoD = granica wykrywalności, NC = brak możliwości obliczenia, S/CO = stosunek sygnału do wartości progowej, SD = odchylenie standardowe, SVM = utworzona sztucznie macierz z pochwy, UTM = podłoże do transportu próbek moczu.

¹ Wykrycie zdefiniowano jako stosunek S/CO > 1,0.

² 100% wyników ujemnych względem bakterii *M. genitalium*.

Czułość analityczna

Panele do badania czułości przygotowano z użyciem dwóch szczepów bakterii *M. genitalium* (jeden oporny na azytromycynę i jeden wrażliwy na azytromycynę) przy użyciu zbiorczego ujemnego moczu mężczyzn i kobiet, wymazów z pochwy i wymazów z prącia. Badanie granicy LoD było wykonywane na dwóch aparatach Panther System przy użyciu dwóch partii odczynników. Tabela 14 zawiera granice LoD (w ekwiwalentach genomu (GE)/mL), definiowane jako stężenie docelowe, które może zostać wykryte w 95% powtórzeń badanych dla każdej próbki.

Tabela 14: Granica wykrywalności testu Aptima Mycoplasma genitalium

Typ próbki	Granica LoD dla bakterii <i>Mycoplasma genitalium</i> (GE/mL)	
	Szczep 1	Szczep 2
Wymaz z pochwy	0,04	0,10
Mocz kobiet	0,04	0,12
Wymaz z prącia	0,05	0,10
Mocz mężczyzn	0,03	0,16

Inkluzywność

Dziewięć szczepów bakterii *M. genitalium*, reprezentujących szczepy odporne i szczepy wrażliwe na antybiotyki makrolidowe, dodano do zbiorczych macierzy próbek otrzymanych z moczu mężczyzn i kobiet, wymazów z pochwy oraz wymazów z prącia. Testy wykonywano w trzech powtórzeniach za pomocą trzech aparatów Panther System przy użyciu trzech partii odczynników. Siedem z dziewięciu szczepów wykryto przy odsetku wyników dodatnich na poziomie $\geq 95\%$ przy stężeniu $\leq 0,29$ – $0,49$ GE/mL we wszystkich czterech typach próbek. Dla jednego szczepu odsetek wyników dodatnich na poziomie $\geq 95\%$ obserwowano przy stężeniu $0,85$ – $1,46$ GE/mL we wszystkich czterech typach próbek. Dla pozostałego szczepu odsetek wyników dodatnich był równy 100% przy stężeniach $1,16$ i $1,46$ GE/mL odpowiednio w przypadku wymazów z pochwy i prącia, 100% przy stężeniu $3,47$ GE/mL w przypadku moczu kobiet i 100% przy stężeniu $8,50$ GE/mL w przypadku moczu mężczyzn.

Reaktywność krzyżowa w obecności mikroorganizmów

Reaktywność krzyżową w teście Aptima Mycoplasma genitalium oceniono poprzez badanie różnych mikroorganizmów/wirusów, w tym powszechnie występującej flory dróg moczowo-płciowych, mikroorganizmów oportunistycznych i mikroorganizmów blisko spokrewnionych. Testy przeprowadzono na próbkach w postaci wymazów i próbkach moczu dla każdego izolatu. Wykaz mikroorganizmów i badanych stężeń podano w Tabeli 15. W teście Aptima Mycoplasma genitalium nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej z żadnym z badanych mikroorganizmów.

Przeprowadzono analizę *in silico* w celu określenia, czy oligonukleotydy (startery amplifikacyjne i sondy detekcyjne) zawarte w teście Aptima Mycoplasma genitalium umożliwiają amplifikację i wykrycie sekwencji kwasów nukleinowych następujących mikroorganizmów/wirusów: wirus brodawczaka ludzkiego (HPV) typu 31, wirus HPV typu 35, wirus HPV typu 54, bakteria *Mycobacterium smegmatis*, bakteria *Chlamydia trachomatis*, serowary L1, L2, L3, oraz bakteria *Treponema pallidum*. Wyniki analizy wykonywanej metodą BLAST nie wskazały żadnych istotnych interakcji.

Test Aptima Mycoplasma genitalium oceniono również poprzez wykonanie testu w obecności tych samych mikroorganizmów/wirusów (Tabela 15) w próbkach w postaci wymazów i próbkach moczu, do których dodano lizat bakterii *M. genitalium* do końcowego stężenia równego 3-krotności granicy LoD dla każdego typu próbki (wykonano co najmniej 3 powtórzenia każdego izolatu). Obecność badanych mikroorganizmów/wirusów nie miała istotnego wpływu na wyniki testu Aptima Mycoplasma genitalium, z wyjątkiem obecności bakterii *Mycoplasma pneumoniae* (gdzie obserwowano niższe wartości sygnału wyjściowego). Bakteria *M. pneumoniae* jest najczęściej spotykana w dolnych drogach oddechowych.

Tabela 15: Mikroorganizmy badane testem Aptima Mycoplasma genitalium w Panther System

Mikroorganizm	Stężenie	Mikroorganizm	Stężenie
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV typu 18 (komórki HeLa)	1×10^4 komórek/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV typu 58	1×10^4 kopii/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV typu 39	1×10^4 kopii/mL
<i>Atopobium vaginae</i>	1×10^9 kopii rRNA/mL	HPV typu 51	1×10^4 kopii/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1×10^6 CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1×10^6 CFU/mL

Tabela 15: Mikroorganizmy badane testem Aptima *Mycoplasma genitalium* w Panther System (ciąg dalszy)

Mikroorganizm	Stężenie	Mikroorganizm	Stężenie
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁵ CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁴ IFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Megasphaera</i> typu 1	1x10 ⁹ kopii/mL
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mobiluncus mulieris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁹ kopii/mL
Cytomegalowirus	2,5x10 ⁴ TCID 50/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Elizabethkingia meningosepticum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ komórek/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ komórek/mL
<i>Finegoldia magna</i>	1x10 ⁹ kopii/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	2,5x10 ³ TCID 50/mL	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	2,5x10 ³ TCID 50/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HIV-1	1x10 ⁶ kopii/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HPV typu 6	1x10 ⁶ kopii/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ komórek/mL
HPV typu 11	1x10 ⁸ kopii/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁹ kopii rRNA/mL
HPV typu 16 (komórki SiHa)	1x10 ⁴ komórek/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁹ kopii rRNA/mL

Zakłócenia

Do próbek w postaci wymazów i próbek moczu dodawano lubrykanty, dezodoranty, środki plemnikobójcze, środki przeciwgrzybicze, antybiotyki, leki przeciwwirusowe i płyn nasienny w końcowych stężeniach 1% (o/o lub w/o), śluz żołądkowy świń w stężeniu 0,03% (w/o), leukocyty w stężeniu 4x10⁵ komórek/mL i krew pełną w stężeniu 5% (o/o). Mocz badano przy wysokim i niskim pH, a w celu przetestowania wpływu metabolitów obecnych w moczu zamiast próbki moczu wykorzystano podłoże UTM i rozcieńczono w nim kontrolę do analizy moczu KOVA-Trol High Abnormal with Urobilinogen.

Substancje rozcieńczono w macierzy, w której mogą być one obecne (tj. środki lecznicze dla kobiet w wymazach z pochwy, leku przyjmowane doustnie w moczu).

Nie zaobserwowano zakłóceń w przypadku żadnej z substancji w wymienionych powyżej stężeniach po dodaniu do lizatu całokomórkowego bakterii *M. genitalium* do końcowego stężenia równego 3-krotności granicy LoD dla każdego typu próbki i wykonaniu badań przy użyciu testu Aptima *Mycoplasma genitalium*.

Po dodaniu do matrycy próbki klinicznej śluzu do końcowego stężenia 0,3% w/o obserwowano zakłócenia wyników testu. Po dodaniu do matrycy próbki klinicznej śluzu do końcowego stężenia 0,03% w/o nie obserwowano zakłóceń wyników testu.

Przenoszenie

W celu oceny poziomu przenoszonych zanieczyszczeń w przypadku testu wykonywanego w aparacie Panther System przeprowadzono badanie analityczne, podczas którego próbki ujemne względem bakterii *M. genitalium* i próbki wysoko dodatnie względem bakterii *M. genitalium* testowano w układzie szachownicy — naprzemiennie umieszczano próbkę ujemną i próbkę dodatnią. Próbkami dodatnimi były utworzone sztucznie próbki w postaci wymazów z pochwy zawierające bakterię *M. genitalium* w stężeniu $6,1 \times 10^6$ GE/mL; próbkami ujemnymi były utworzone sztucznie próbki w postaci wymazów z pochwy bez bakterii *M. genitalium*. Próbki testowano w układzie szachownicy na 3 aparatach Panther, wykonując 4 serie testów na aparat, testując po 40 próbek ujemnych i 40 próbek dodatnich w ramach każdej serii testów. Testy wykonywano przy użyciu 1 partii odczynników. W żadnej serii testów nie zaobserwowano wyników fałszywie dodatnich.

Bibliografia

1. Andersen, B., I. Sokolowski, L. Østergaard, J. K., Møller, F. Olesen i J. S. Jensen. 2007. *Mycoplasma genitalium*: prevalence and behavioural risk factors in the general population. *Sex. Transm. Infect.* **83**:237-241. doi:10.1136/sti.2006.022970.
2. Manhart, L. E., K. K. Holmes, J. P. Hughes, L. S. Houston i P. A. Totten. 2007. *Mycoplasma genitalium* among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. *Am. J. Public Health.* **97**:1118-1125.
3. Oakeshott, P., A. Aghaizu, P. Hay, F. Reid, S. Kerry, H. Atherton, I. Simms, D. Taylor-Robinson, B. Dohn i J. S. Jensen. 2010. Is *Mycoplasma genitalium* in women the "New Chlamydia?" A community-based prospective cohort study. *Clin. Infect. Dis.* **51**:1160-1166. doi:10.1086/656739.
4. Munson, E., Bykowski, H., Munson, K. L., Napierala, M., Reiss, P. J., Schell, R. F., and Hryciuk, J. E. 2016. Clinical laboratory assessment of *Mycoplasma genitalium* transcription-mediated amplification using primary female urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **54**:432-438. doi: 10.1128/JCM.02463-15.
5. Munson, E., Wenten, D., Jhansale, S., Schuknecht, M. K., Pantuso, N., Gerritts, J., Steward, A., Munson, K., Napierala, M., and Hamer, D. 2016. Expansion of comprehensive screening of male sexually transmitted infection clinic attendees with *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* molecular assessment: a retrospective analysis. *J. Clin. Microbiol.* **55**:321-325. doi: 10.1128/JCM.01625-16.
6. Getman, D., Jiang, A., O'Donnell, M., and Cohen, S. 2016. *Mycoplasma genitalium* prevalence, coinfection, and macrolide antibiotic resistance frequency in a multicenter clinical study cohort in the United States. *J. Clin. Microbiol.* **54**:2278-2283. doi: 10.1128/JCM.01053-16.
7. Unemo, M., Salado-Rasmussen, K., Hansen M., Olsen, A. O., Falk, M., Golparian, D., Aasterød, M., Ringlander, J., Nilsson, C. S., Sundqvist, M., Schønning, K., Moi, H., Westh, H., and Jensen, J. S. 2018. Clinical and analytical evaluation of the new Aptima *Mycoplasma genitalium* assay, with data on *M. genitalium* prevalence and antimicrobial resistance in *M. genitalium* in Denmark, Norway and Sweden in 2016. *Clin. Microbiol. Infect.* **24**(5):533-539. doi: 10.1016/j.cmi.2017.09.006.
8. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick i T. C. Quinn. 2009a. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex. Transm. Dis.* **36**:598-606. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181b01948.
9. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick i T. C. Quinn. 2009b. *Mycoplasma genitalium* compared to chlamydia, gonorrhoea and trichomonas as an aetiological agent of urethritis in men attending STD clinics. *Sex. Transm. Infect.* **85**:438-440. doi:10.1136/sti.2004.2008.035477.
10. Hancock, E. B., L. E. Manhart, S. J. Nelson, R. Kerani, J. K. H. Wroblewski, and P. A. Totten. 2010. Comprehensive assessment of sociodemographic and behavioral risk factors for *Mycoplasma genitalium* infection in women. *Sex. Transm. Dis.* **37**:777-783. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181e8087e.
11. Huppert, J. S., J. E. Mortensen, J. L. Reed, J. A. Kahn, K. D. Rich i M. M. Hobbs. 2008. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex. Transm. Dis.* **35**:250-254. doi:10.1097/OLQ.0b013e31815abac6.
12. Mobley, V. L., M. M. Hobbs, K. Lau, B. S. Weinbaum, D. K. Getman i A. C. Seña. 2012. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. *Sex. Transm. Dis.* **39**:706-709. doi:10.1097/OLQ.0b013e318255de03.
13. Chernesky, M. A., D. Jang, I. Martin, et al. 2017. *Mycoplasma genitalium* antibiotic resistance-mediating mutations in Canadian women with or without *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex. Transm. Dis.* **44**(7):433-435. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000617.
14. Gratrix, J., S. Plitt, L. Turnbull, et al. 2017. Prevalence and antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* among STI clinic attendees in Western Canada: a cross-sectional analysis. *BMJ Open.* **7**(7): e016300. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016300.
15. Taylor-Robinson, D. i J. S. Jensen. 2011. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. *Clin. Microbiol. Rev.* **24**:498-514.
16. Anagrus, C., B. Loré i J. S. Jensen. 2005. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex. Transm. Infect.* **81**:458-462. doi:10.1136/sti.2004.012062.
17. Lis, R., A. Rowhani-Rahbar i L. E. Manhart. 2015. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* **61**:418-426. doi:10.1093/cid/civ312.
18. Falk, L., H. Fredlund i J. S. Jensen. 2005. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex. Transm. Infect.* **81**:73-78. doi:10.1136/sti.2004.010439.
19. Centra Kontroli i Prewencji Chorób. 2014. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2014. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2014/2014-std-guidelines-peer-reviewers-08-20-2014.pdf>. Data wydania: 20 sierpnia 2014 r.
20. Agencja Public Health Agency of Canada. 2018. Section 5-1: Canadian guidelines on sexually transmitted infections – Management and treatment of specific infections – *Mycoplasma genitalium* infections. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines-sexually-transmitted-infections-49.html>. Aktualizacja: 27 lipca 2018 r.

Dane kontaktowe i historia wersji



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Adres australijskiego sponsora:

Hologic (Australia i Nowa Zelandia) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vinciiaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Adres e-mail i numer telefonu do działu pomocy technicznej i obsługi klienta właściwe dla danego kraju można znaleźć na stronie www.hologic.com/support.

W Unii Europejskiej należy zgłaszać poważne incydenty, które wystąpiły w związku z wyrobem, do wytwórcy i właściwego organu państwa członkowskiego, w którym użytkownik i/lub pacjent ma siedzibę/miejsce zamieszkania.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion oraz powiązane logo są znakami towarowymi i/lub zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Hologic, Inc. i/lub jednostek zależnych w Stanach Zjednoczonych i/lub innych państwach.

KOVA-TROL jest znakiem towarowym firmy Hycor Biomedical, Inc.

Wszystkie inne znaki towarowe, które mogą się pojawić w tej ulotce załączonej do opakowania, należą do ich odpowiednich właścicieli.

Opisywany produkt może być objęty jednym lub większą liczbą patentów amerykańskich, które wskazano pod adresem www.hologic.com/patents.

©2016–2022 Hologic, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

AW-22788-3401 Wer. 001
2022-08

Historia wersji	Data	Opis
AW-22788 Wer. 001	Sierpień 2022 r.	<ul style="list-style-type: none"> • Utworzono Instrukcję użycia testu Aptima Mycoplasma genitalium AW-22788 Wer. 001 na podstawie dokumentu AW-14170 Wer. 009 w celu zapewnienia zgodności z rozporządzeniem IVDR. • Zaktualizowano informacje o zagrożeniach zgodnie z wymogami UE. • Usunięto typ próbki w roztworze PreservCyt z części dotyczącej przeznaczenia wyrobu. • Dodano oświadczenia dotyczące ograniczeń. • W części „Skuteczność kliniczna” zaktualizowano informacje dotyczące badań retrospektywnych, prospektywnych i badań odtwarzalności; zaktualizowano część „Materiały wymagane i dostępne osobno” oraz część „Bibliografia”. • Dodano informacje dotyczące stabilności odczynników. • Zaktualizowano informacje zawarte w części poświęconej danym kontaktowym, w tym dane przedstawiciela na terenie WE, znak CE, dane przedstawiciela australijskiego i dane działu pomocy technicznej. • Wprowadzono różne zmiany w stylu i formatowaniu.