

# „Aptima™“ SARS-CoV-2 tyrimas („Panther™“ sistema)

Tik *in vitro* diagnostikai.

Tik eksportuoti iš JAV.

## TURINYS

<b>Bendroji informacija</b> .....	<b>2</b>
Paskirtis .....	2
Tyrimo santrauka ir paaiškinimas .....	2
Procedūros principai .....	3
Įspėjimai ir atsargumo priemonės .....	4
Reagentų laikymo ir tvarkymo reikalavimai .....	6
Mėginio paėmimas ir laikymas .....	7
Mėginių transportavimas .....	11
Mėginių tyrimas kaupinių metodu – tinkamos realizavimo ir stebėjimo strategijos nustatymas .....	11
Mėginių paruošimas kaupiniams .....	12
<b>„Panther“ sistema</b> .....	<b>13</b>
Pateikiami reagentai ir medžiagos .....	13
Būtinios ir atskirai parduodamos medžiagos .....	14
Tyrimo „Panther“ sistemoje procedūra .....	16
Procedūrinės pastabos .....	18
<b>Kokybės kontrolė</b> .....	<b>20</b>
<b>Rezultatų interpretavimas</b> .....	<b>21</b>
<b>Apribojimai</b> .....	<b>22</b>
<b>„Panther“ SARS-CoV-2 tyrimo charakteristikos</b> .....	<b>23</b>
Analitinis jautrumas .....	23
Analitinis jautrumas taikant „Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėlių darbo eigą .....	24
Aprėptis .....	24
Analitinis specifiškumas ir mikrobiniai trikdžiai .....	24
<b>Paėmimo prietaiso lygiavertiškumas</b> .....	<b>26</b>
<b>Klinikinės charakteristikos</b> .....	<b>27</b>
Klinikinis nosiaryklės tepinėlių mėginių efektyvumas naudojant UTM / VTM .....	27
Klinikinis nosies priekinės dalies tepinėlių mėginių, paimtų naudojant „RespDirect“ paėmimo rinkinį, efektyvumas .....	27
Klinikinės charakteristikos su dirbtiniu skydeliu .....	28
<b>Literatūra</b> .....	<b>34</b>
<b>Kontaktinė informacija</b> .....	<b>35</b>

## Bendroji informacija

### Paskirtis

„Aptima™“ SARS-CoV-2 testas yra nukleino rūgščių amplifikacijos *in vitro* diagnostinis testas, skirtas kokybiškai aptikti SARS-CoV-2 RNR, išskirtą ir išgrynintą iš nosiaryklės (NP), nosies, vidurinės nosies kriauklės ir burnaryklės (OP) tepinėlių mėginių, nosiaryklės nuoplovų / aspirato, nosies aspirato ar seilių, paimtų iš asmenų, atitinkančių COVID-19 klinikinius ir (arba) epidemiologinius kriterijus, įskaitant asmenis, kuriems COVID-19 infekcijos požymių nepasireiškė ar nėra kitų priežasčių įtarti šią infekciją.

Be to, šis testas skirtas kokybiškai aptikti SARS-CoV-2 nukleines rūgštis kaupinių mėginiuose, kuriuos sudaro iki 5 atskirų viršutinių kvėpavimo takų tepinėlių mėginių (t. y. nazofaringinių, nosies, vidurinės nosies kriauklės ir orofaringinių tepinėlių), jeigu kiekvieną mėginį paėmė arba stebėjo sveikatos priežiūros specialistas, naudodamas mėgintuvėlius su transportine terpe. Neigiami tyrimų kaupinių metodu rezultatai neturėtų būti laikomi galutiniais. Jeigu pacientų klinikiniai požymiai ir simptomai nesuderinami su neigiamu rezultatu ir jeigu rezultatai reikalingi pacientui gydyti, reikia įvertinti individualaus paciento ištyrimo galimybę. Mėginius, esančius kaupiniuose su teigiamu arba negaliojančiu rezultatu, reikia individualiai iširti ir tik tada pateikti rezultatą. Mažos viremijos mėginiai gali nebūti aptikti mėginių kaupiniuose dėl mažesnio jautrumo tiriant kaupinių metodu. Konkretiems pacientams, kurių mėginiai buvo tiriami kaupinių metodu, rezultatų ataskaitoje, skirtoje sveikatos priežiūros specialistui, turi būti nurodyta, kad tiriant buvo naudojamas kaupinys.

Rezultatai yra skirti SARS-CoV-2 RNR identifikuoti. SARS-CoV-2 RNR dažniausiai aptinkama viršutinių kvėpavimo takų mėginiuose ūmioje infekcijos fazėje. Teigiami rezultatai rodo, kad yra SARS-CoV-2 RNR; norint nustatyti paciento infekcijos būseną, būtina klinikinė koreliacija su paciento ligos istorija ir kita diagnostine informacija. Teigiamas rezultatas neatmeta bakterinės infekcijos arba kitų virusų infekcijos galimybės.

Neigiamas rezultatas neatmeta SARS-CoV-2 infekcijos ir neturėtų būti naudojamas kaip vienintelis kriterijus priimant paciento gydymo rezultatus. Neigiamus rezultatus reikia patvirtinti klinikiniais stebėjimais, paciento ligos istorija ir epidemiologine informacija.

„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimas „Panther™“ ir „Panther Fusion™“ sistemose skirtas naudoti klinikinių laboratorijų personalui, specialiai instruktuojamam ir išmokytam naudotis „Panther“ ir „Panther Fusion“ sistemomis ir *in vitro* diagnostikos procedūromis.

### Tyrimo santrauka ir paaškinimas

Koronavirusai yra didelė virusų, galinčių sukelti ligas gyvūnams ir žmonėms, šeima. Žinoma, kad žmonėms keli koronavirusai gali sukelti kvėpavimo takų infekcijas nuo įprasto peršalimo iki sunkesnių susirgimų, kaip antai Artimųjų Rytų respiracinis sindromas (angl. „Middle East Respiratory Syndrome“) (MERS) ir sunkus ūminis respiracinis sindromas (angl. „Severe Acute Respiratory Syndrome“) (SARS). Naujausias atrastas koronavirusas, SARS-CoV-2, sukelia susijusią koronavirusinę ligą COVID-19. Šis naujas virusas ir susirgimas nebuvo žinomi iki protrūkio Uhane, Kinijoje 2019 m. gruodį.<sup>1</sup>

Dažniausi COVID-19 simptomai yra karščiavimas, silpnumas ir sausas kosulys. Kai kuriems pacientams gali pasireikšti galvos ir kiti skausmai, nosies užgulimas, „bėganti“ nosis, gerklės skausmas, skonio ar uoslės praradimas arba viduriavimas. Šie simptomai paprastai yra švelnūs

ir prasideda palaiptams. Kai kurie žmonės užsikrečia, bet nepastebi jokių simptomų ir nesijaučia prastai. Liga gali plisti oro lašeliniu būdu, kai užsikrėtęs asmuo čiaudi arba sloguoja. Šie lašeliai gali patekti į šalia esančių žmonių burnas ir nosis arba gali būti įkvėpti į plaučius.<sup>2</sup> Be to, šie lašeliai gali nusileisti ant daiktų ir paviršių aplink žmogų. Kiti žmonės gali užsikrėsti SARS-CoV-2 paliesdami tuos daiktus arba paviršius ir tada paliesdami savo akis, nosį arba burną.

COVID-19 sukeliantis virusas užkrečia žmones ir lengvai perduodamas iš vieno žmogaus kitam.<sup>3</sup> 2020 m. kovo 11 d. Pasaulinė sveikatos organizacija (PSO) COVID-19 protrūkį apibūdino kaip pandemiją.<sup>4,5</sup>

## Procedūros principai

„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrime naudojamos taikinio sugavimo, transkripcinės amplifikacijos (TMA) ir dvigubo kitetinio tyrimo (DKA) technologijos.

Mėginius galima paimti ir perkelti į „Hologic Panther Fusion“ lizės mėgintuvėlius, kuriuose yra mėginių transportavimo terpė (STM). Kitu atveju, mėginiai gali būti renkami naudojant „Aptima Multitest“ rinkinį, kuriame yra STM, arba „RespDirect“ surinkimo rinkinį, kuriame yra patobulinta mėginių transportavimo terpė (eSTM). STM ir eSTM lizuoja ląsteles, išskiria tikslinę nukleino rūgštį ir saugo jas nuo skilimo saugojimo metu. Kai „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimas atliekamas laboratorijoje, taikinio RNR molekulės izoliuojamos nuo mėginių imobilizuotais oligomerais taikiniui sugauti, panaudojant magnetines mikroskopines daleles. Imobilizuotus oligomeras sudaro sekos, komplementarios būdingoms taikinio molekulių sritims, ir deoksiadenozino likučių eilė. Kiekvienam taikiniui naudojamas atskiras imobilizuotas oligomeras. Atliekant hibridizavimo veiksmą, imobilizuotų oligomerų sekai būdingos sritys jungiasi prie būdingų taikinio molekulių sričių. Tada imobilizuoto oligomero ir taikinio kompleksas išgaunamas iš tirpalo sumažinant reakcijos temperatūrą iki kambario temperatūros. Toks temperatūros sumažinimas leidžia įvykti hibridizacijai tarp imobilizuoto oligomero deoksiadenozino srities ir poli-deoksitimidino molekulių, kurios kovalentiškai prisijungusios prie magnetinių dalelių. Mikroskopinės dalelės, įskaitant prie jų prisijungusias imobilizuotas taikinio molekules, magnetais patraukiamos į reakcijos šulinėlio šoną ir išsiurbiamas supernatantas. Dalelės plaunamos, siekiant pašalinti likusias mėginio medžiagas, kuriuose gali būti amplifikacijos reakcijos inhibitorių. Atlikus taikinio imobilizavimo veiksmus, mėginiai yra paruošti amplifikuoti.

Taikinio amplifikavimo tyrimai paremti komplementarių oligonukleotidų pradmenų gebėjimu specifiskai atsiskirti ir leisti taikinių nukleininų rūgščių sekų fermentinę amplifikaciją. „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimas kopijuoja specifines SARS-CoV-2 viruso RNR sritis. RNR amplifikacijos produkto sekos (amplikonai) gaunami naudojant nukleininų rūgščių hibridizaciją. Vienos vijos chemiliuminescenciniai nukleininų rūgščių taikiniai, kurie yra unikalūs ir komplementarūs kiekvieno taikinio amplikono ir vidinės kontrolės (IC) amplikono sričiai, pažymimi skirtingomis akridino esterio (AE) molekulėmis. AE pažymėti taikiniai jungiasi su amplikonais, kad suformuotų stabilius hibridus. Selekcijos reagentas atskiria hibridizuotus taikinius nuo nehibridizuotų, eliminuodamas signalo iš nehibridizuotų zonų generavimą. Per detekcijos veiksmą iš pažymėtų hibridų sklindanti šviesa matuojama luminometru kaip fotonų signalai ir pateikiama santykiniais šviesos vienetais (RLU). DKA modulyje pažymėtų taikinių kinetinių profilių skirtumai leidžia diferencijuoti signalą; kinetiniai profiliai gaunami iš fotonų srauto matavimų per detekcijos nuskaitymo trukmę. IC signalo chemiliuminescencinės detekcijos reakcijos kinetinis profilis yra labai staigus ir yra „blykstės“ tipo. SARS-CoV-2 signalo chemiliuminescencinės detekcijos reakcija yra santykinai lėtesnė ir yra „švytėjimo“ tipo. Tyrimo rezultatai nustatomi pagal slenkstinę vertę, paremtą bendru RLU ir kinetinės kreivės tipu.

„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimas per tą pačią reakciją amplifikuoja ir aptinka dvi ORF1ab geno išlaikytas sritis, naudojant tą patį „švytėjimo“ kinetinį tipą. Dvi sritys nėra diferencijuojamos ir amplifikuojant kuria nors arba abi sritis gaunamas RLU signalas. Tyrimo rezultatai nustatomi pagal slenkstinę vertę, paremtą bendru RLU ir kinetinės kreivės tipu.


### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- A. Tik *in vitro* diagnostikai. Įdėmiai perskaitykite visą šį informacinį lapą ir „Panther“ / „Panther Fusion“ sistemos naudojimo instrukciją.
- B. Šias procedūras atlikti gali tik šiuo tyrimu naudotis ir dirbti su galimai infekuotomis medžiagomis tinkamai išmokyti žmonės. Jeigu išsilieja skysčio, nedelsdami dezinfekuokite pagal atitinkamas vietas procedūras.
- C. Su visais mėginiais elkitės ir juos apdorokite kaip infekuotus, vadovaudamiesi laboratorine praktika ir procedūromis, paremtomis gera mikrobiologine praktika ir procedūromis (GMPP). Žr. Pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO) laboratorijų biologinės saugos rekomendacijas, susijusias su koronavirusiniu susirgimu (COVID-19):preliminarias rekomendacijas. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- D. Mėginiai gali būti infekuoti. Atlikdami šį tyrimą imkitės universalių atsargumo priemonių. Laboratorijos vadovas turi nustatyti tinkamus darbo su medžiagomis ir jų likvidavimo metodus. Atlikti šią diagnostinę procedūrą turi būti leidžiama tik dirbti su infekuotomis medžiagomis tinkamai išmokytiems žmonėms.<sup>6</sup>
- E. Jeigu, remiantis turimais klinikinio stebėjimo kriterijais, kuriuos rekomenduoja visuomenės sveikatos priežiūros institucijos, įtariama SARS-CoV-2 infekcija, mėginiai turi būti imami naudojantis infekcijų kontrolės priemonėmis.
- F. Naudokite tik pateiktas arba nurodytas vienkartinės laboratorines priemones.
- G. Imdami ir tvarkydami asmenų, kurie gali būti infekuoti SARS-CoV-2, mėginius naudokitės atitinkamomis asmens saugos priemonėmis, kaip apibrėžia CDC preliminariose laboratorijų biologinės saugos rekomendacijose, skirtose su 2019 naujuoju koronavirusu (2019-nCoV) susijusiems mėginiams tvarkyti ir apdoroti.
- H. Dirbdami su mėginiais ir reagentais mūvėkite vienkartinės pirštines be talko, užsidėkite apsauginius akinius ir apsvilkite laboratorinius drabužius. Kruopščiai nusiplaukite rankas po darbo su mėginiais ir reagentais.
- I. Visas medžiagas, kurios lietsi su mėginiais ir reagentais, likviduokite pagal galiojančius nacionalinius, tarptautinius ir regioninius reikalavimus.
- J. Galiojimo datos, nurodytos ant „RespDirect“ paėmimo komplektų, „Panther Fusion“ mėginių lizavimo mėgintuvėlių (SLT), „Hologic“ mėginių lizavimo mėgintuvėlių, „Aptima Multitest“ paėmimo komplektų, „Aptima Unisex“ tepinėlių mėginių paėmimo komplektų, „Aptima“ mėginių perkėlimo komplektų ir „Hologic“ tiesioginio paėmimo su praduriamais kamšteliais komplektų, susijusios su mėginio perkėlimu į mėgintuvėlį, o ne su mėginio tyrimu. Tyrimui galioja visi mėginiai, paimti / perkelti iki nurodytų galiojimo datų, užtikrinant, kad jie transportuojami ir laikomi pagal pakuotės informacinio lapo reikalavimus, net ir nepasibaigus nurodytam galiojimui.

- K. Siųsdami mėginį, kad jis nebūtų sugadintas, išlaikykite tinkamas laikymo sąlygas. Mėginio stabilumas kitokiomis negu rekomenduojamos siuntimo sąlygomis nebuvo įvertintas.
- L. Tiriant seilių mėginius, laikytus kitomis, nei nurodyta, sąlygomis, gresia didesnė rizika gauti nevertintinus rezultatus
- M. Dirbdami su mėginiais stenkitės išvengti kryžminio užteršimo. Mėginiuose gali būti itin aukštas virusų arba kitų organizmų lygis. Pasirūpinkite, kad mėgintuvėliai nesiliestų vieni su kitais, ir panaudotas medžiagas išmeskite jų nepraleisdami pro atviras talpyklas. Pasikeiskite pirštines, jeigu jos lietsi su mėginiu.
- N. Nenaudokite reagentų ir kontrolių praėjus galiojimo datai.
- O. Tyrimo komponentus laikykite rekomenduojamomis laikymo sąlygomis. Daugiau informacijos žr. *Reagentų laikymo ir tvarkymo reikalavimai* (6 puslapis) ir „Panther“ sistemos tyrimo procedūra (16 puslapis).
- P. Nederinkite jokių tyrimo reagentų ir skysčių. Nepildykite reagentų ir skysčių; „Panther“ sistema tikrina reagentų lygius.
- Q. Stenkitės išvengti reagentų užteršimo mikroorganizmais ir ribonukleaze.
- R. Prietaise nenaudokite medžiagų, kurių sudėtyje gali būti Guanidino tiocianato. Reaguojant su natrio hipochloridu gali susidaryti labai reaktyvių ir (arba) toksiškų mėginių.
- S. Šio komplekto reagentas yra paženklintas rizikos simboliais.

**Pastaba.** *Perspėjimai apie pavojus atspindi ES saugos duomenų lapų (SDL) klasifikaciją. Jūsų regionui būdingą perspėjimų apie pavojus informaciją žr. regionui būdinguose SDL, kuriuos rasite saugos duomenų lapų bibliotekoje adresu [www.hologiccsds.com](http://www.hologiccsds.com). Daugiau informacijos apie simbolius rasite simbolių legendoje [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).*

<b>ES informacija apie pavojų</b>	
<b>Amplifikacijos reagentas</b> <b>HEPES 25–30 %</b>	— — H412 – Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus P273 – Vengti patekimo į aplinką P280 – Dėvėkite akių / veido apsaugą
<b>Fermentinis reagentas</b> <b>HEPES 1–5 %</b>	— — H412 – Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus P273 – Vengti patekimo į aplinką P280 – Dėvėkite akių / veido apsaugą
<b>Zondavimo reagentas</b> <b>Laurilo sulfato ličio druska 35–40 %</b> <b>Gintaro rūgštis 10–15 %</b> <b>Ličio hidroksidas, monohidratas 10–15 %</b>	— — H412 – Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus P273 – Vengti patekimo į aplinką P280 – Dėvėkite akių / veido apsaugą

	<b>Taikinio pagavimo reagentas</b> <i>HEPES 5–10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>LIČIO HIDROKSIDAS, MONOHIDRATAS 1–5 %</i>
	— — H412 – Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus P273 – Vengti patekimo į aplinką P280 – Dėvėkite akių / veido apsaugą
	<b>Selekcinis reagentas</b> <i>BORO RŪGŠTIS 1–5 %</i>
	<b>ĮSPĖJIMAS</b> H315 – Dirgina odą

## Reagentų laikymo ir tvarkymo reikalavimai

- A. Tokie reagentai yra stabilūs, jeigu laikomi nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje (šaldytuve):
- „Aptima“ SARS-CoV-2 amplifikavimo reagentas
  - „Aptima“ SARS-CoV-2 fermentų reagentas
  - „Aptima“ SARS-CoV-2 zondų reagentas
  - „Aptima“ SARS-CoV-2 vidinė kontrolė
  - „Aptima“ SARS-CoV-2 teigiama kontrolė
  - „Aptima“ SARS-CoV-2 neigiama kontrolė
- B. Tokie reagentai yra stabilūs, jeigu laikomi nuo 2 °C iki 30 °C temperatūroje:
- „Aptima“ SARS-CoV-2 amplifikavimo reagento praskiedimo tirpalas
  - „Aptima“ SARS-CoV-2 fermentų reagento praskiedimo tirpalas
  - „Aptima“ SARS-CoV-2 zondų reagento praskiedimo tirpalas
  - „Aptima“ SARS-CoV-2 selekcijos reagentas
- C. Tokie reagentai yra stabilūs, jeigu laikomi nuo 15 °C iki 30 °C temperatūroje (kambario temperatūroje):
- „Aptima“ SARS-CoV-2 taikinio imobilizavimo reagentas
  - „Aptima“ plovimo tirpalas
  - „Aptima“ buferis, skirtas deaktyvavimo skysčiui
  - „Aptima“ aliejinis reagentas
- D. Darbinis taikinio imobilizavimo reagentas (wTCR) stabilus 30 dienų, jeigu laikomas nuo 15 °C iki 30 °C temperatūroje. Nelaikykite šaldytuve.
- E. Po praskiedimo fermentų reagentas, amplifikavimo reagentas ir zondų reagentas yra stabilūs 30 dienų, jeigu laikomi nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.
- F. Utilizuokite visus nepanaudotus praskiestus reagentus ir wTCR praėjus 30 dienų arba pasibaigus pagrindinės partijos galiojimui (pirmesnė data).
- G. Kontrolės yra stabilios iki datos, kuri nurodyta ant buteliukų.

- H. „Panther“ sistemoje laikomi reagentai yra stabilūs 120 valandas.
- I. Zondų reagentas ir praskiestas zondų reagentas yra jautrūs šviesai. Laikykite reagentus apsaugotus nuo šviesos. Nurodytas stabilumas praskiedus paremtas praskiesto zondų reagento 12 valandų trukmės ekspozicija su dviem 60 W fluorescencinėmis lemputėmis 43 cm (17 colių) atstumu ir žemesne negu 30 °C temperatūra. Atitinkamai reikia riboti praskiesto zondų reagento ekspoziciją šviesoje.
- J. Kai kurie iki kambario temperatūros sušilę kontrolių mėgintuvėliai gali būti drumsti arba turėti nuosėdų. Kontrolių drumstumas arba susidarę nuosėdos nekenkia kontrolės charakteristikoms. Kontrolės gali būti naudojamos neatsižvelgiant į tai, ar jos skaidrios, ar drumstos, su nuosėdomis. Jeigu reikia skaidrių kontrolių, tirpumą galima paskatinti jas inkubuojant aukščiausioje kambario temperatūros diapazono (nuo 15 °C iki 30 °C) temperatūroje.

### K. Neužšaldykite reagentų.

## Mėginio paėmimas ir laikymas

**Mėginiai** – iš paciento paimta klinikinė medžiaga, įdėta į atitinkamą transportavimo sistemą. Atliekant „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimą, tai yra NP, nosies, vidurinės nosies kriauklės ir OP tepinėlių mėginiai arba nazofaringinių nuoplovų / aspirato ir nosies aspirato mėginiai, paimti į virusų transportavimo terpę (VTM / UTM), fiziologinį tirpalą, skystą „Amies“ terpę, patobulintą mėginio transportavimo terpę (eSTM) arba mėginio transportavimo terpę (STM). Be to, tyrimą galima atlikti su seilėmis.

**Pavyzdžiai** – Rodo bendresnę sąvoką, kuri aprašo visas bandymo medžiagas „Panther“ sistemoje, įskaitant mėginius, mėginių perdavimą į „Panther Fusion Specimen Lysis Tube“, „Hologic Specimen Lysis Tube“ su kietu dangteliu, „Aptima Specimen Transfer Tube“, „Aptima Multitest Transport Tube“, „Hologic Direct Load Capture Cap Tube“ ir kontrolines medžiagas.

**Pastaba.** *Visus mėginius tvarkykite kaip galimai infekuotus. Imkitės bendrųjų atsargumo priemonių.*

**Pastaba.** *Dirbdami su mėginiais stenkitės išvengti kryžminio užteršimo. Pavyzdžiui, nepanaudotą medžiagą utilizuokite neišpildami per atvirus mėgintuvėlius.*

## Tepinėlio mėginio paėmimas

NP tepinėlių, nosies tepinėlių ir OP tepinėlių mėginius paimkite standartiniu metodu, naudodamiesi poliesterio, rajono arba nailono šepetėliais. Nedelsdami įdėkite tepinėlio mėginį į 3 ml VTT arba UTT. Tepinėlių mėginius galima dėti ir į fiziologinį tirpalą, skystas „Amies“ terpes arba MTT. OP ir nosies tepinėlių mėginiams paimti gali būti naudojamas „Aptima Multitest“ tepinėlių mėginių paėmimo komplektas ir „Hologic“ tiesioginio įdėjimo su praduriamais kamšteliais paėmimo komplektas. „Hologic“ „Direct Load Capture Cap“ mėginio paėmimo rinkinys su gaubteliu – „CLASSIQSwab“ yra skirtas tepinėlių iš burnaryklės ir nosies mėginiams. „Hologic“ „Direct Load Capture Cap“ mėginio paėmimo rinkinys su gaubteliu – „FLOQSwab“ yra skirtas tepinėlių iš vidurinės nosies kriauklės ir nosiaryklės mėginiams. „Hologic RespDirect“ paėmimo rinkinys gali būti naudojamas NP ir tepinėlių iš nosies mėginiams.

Į VTT / UTT paimtus mėginius galima laikyti nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje iki 96 valandų prieš juos perkeliant į mėginių lizavimo mėgintuvėlius arba perkėlimo mėgintuvėlius, kaip toliau aprašyta mėginių apdorojimo skirsnyje. Likusį mėginio kiekį galima laikyti ≤ -70 °C temperatūroje.

Į „Aptima Multitest“ mėgintuvėlius, „Hologic“ tiesioginio paėmimo su praduriamais kamšteliais mėgintuvėlius ir patobulinto tiesioginio paėmimo mėgintuvėlius paimtus mėginius nuo 2 °C iki 30 °C temperatūroje galima laikyti iki 6 dienų.

**Pastaba.** Rekomenduojama mėginius, paimtus į „Aptima“ „Multitest“ mėgintuvėlį, „Hologic“, tiesioginio paėmimo su praduriamais kamšteliais mėgintuvėlį ir patobulinto tiesioginio paėmimo mėgintuvėlį, laikyti užkimštus, stovelyje vertikaliaje padėtyje.

## Nazofaringinių nuoplovų / aspirato ir nosies aspirato mėginių paėmimas

Nazofaringinių nuoplovų / aspirato ir nosies aspirato mėginius paimkite standartiniais būdais.

### A. Seilių mėginių paėmimas

Į standartinį mėgintuvėlį su 1 ml žyma paimkite 1 ml +/- 0,2 ml seilių. Tiriamajam asmeniui nurodykite burnoje sukaupti seilių ir mažiausiai 30 sekundžių iki jas išspjaunant į mėgintuvėlį seiles paskalanduoti burnoje. Surinktas seiles, prieš pridėdant 4 ml +/- 0,4 ml „Minimum Essential Media“ (MEM) terpės, su kuria seilių mėginys sumaišomas ir praskiedžiamas, galima laikyti 15 °C–30 °C temperatūroje iki 12 valandų. MEM praskiestus mėginius galima laikyti nuo 15 °C iki 30 °C temperatūroje iki 2 valandų prieš juos perkeliant į 500 µL mėginių lizės mėgintuvėlius arba perkėlimo mėgintuvėlius, kaip toliau aprašyta mėginių apdorojimo skirsnyje. Apdorotus mėginius galima laikyti 2 °C–30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 6 dienas.

## Mėginio apdorojimas

**Darbo eiga su uždengtais mėginiais, naudojantis „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo programine įranga**

### **Mėginių apdorojimas naudojantis „Panther Fusion“ mėginių lizavimo mėgintuvėliais**

A. Prieš tirdami „Panther“ sistemoje perkeltkite 500 µl paimto mėginio\* į „Panther Fusion“ mėginio lizavimo mėgintuvėlį.

**\*Pastaba.** Kai tiriami užšaldyti mėginiai, prieš apdorodami leiskite mėginiams pasiekti kambario temperatūrą.

### **Mėginių apdorojimas naudojantis „Aptima“ mėginio perkėlimo mėgintuvėliais**

A. Prieš tirdami „Panther“ sistemoje perkeltkite 1 ml paimto mėginio\* į „Aptima“ mėginio perkėlimo mėgintuvėlį\*\*.

**\*Pastaba.** Kai tiriami užšaldyti mėginiai, prieš apdorodami leiskite mėginiams pasiekti kambario temperatūrą.

**\*\*Pastaba.** Kaip alternatyvą, galima naudoti nenaudotą „Aptima Multitest“ mėgintuvėlį arba „Aptima Unisex“ mėgintuvėlį.

B. Sandariai užkimškite „Aptima“ mėginio perkėlimo mėgintuvėlio kamštelį.

C. Švelniai apverskite mėgintuvėlį nuo 2 iki 3 kartų, kad mėginys būtų tinkamai išmaišytas.

### **Mėginių, paimtų su „Aptima Multitest“ paėmimo komplektu, apdorojimas**

A. Su „Aptima Multitest“ paėmimo komplektu paimtą mėginį\* patalpinus į „Aptima Multitest“ mėgintuvėlį, tolesnis apdorojimas nereikalingas.



**\*Pastaba.** Kai tiriami užšaldyti mėginiai, prieš apdorodami leiskite mėginiams pasiekti kambario temperatūrą.

### **Mėginių apdorojimas naudojant patobulintą tiesioginio paėmimo mėgintuvėlį („RespDirect“ paėmimo rinkinys)**

- A. Paėmus mėginį į patobulintą tiesioginio paėmimo mėgintuvėlį („RespDirect“ paėmimo rinkinys), jį galima įkelti į instrumentą.

**Pastaba.** Jei mėginiuose yra aptinkamos CLT arba izoliuotos p vėliavėlės, mėginius galima maišyti 5–10 minučių 1800 aps./min. greičiu kelių mėgintuvėlių purtyklėje (arba nustatant „5“ ant kat. Nr. 102160G).

Kitu atveju, atskirus mėgintuvėlius galima maišyti rankomis 15 sekundžių maks. greičiu ant viršutinės purtyklės su standartinėmis lentynomis.

Jei mėgintuvėlis buvo pradurtas anksčiau, prieš maišydami uždenkite mėgintuvėlį nauju prasiskverbiamu dangteliu.

Jei pakartotinio tyrimo metu yra gaunamas CLT rezultatas, paimkite naują mėginį.

**Pastaba.** Kai tiriami užšaldyti mėginiai, prieš įkeldami juos į instrumentą, leiskite mėginiams pasiekti kambario temperatūrą.

**Pastaba.** Jei laboratorija gauna patobulintą tiesioginio paėmimo mėgintuvėlį („RespDirect“ paėmimo rinkinį) be tepinėlio arba su dviem tepinėliais, mėginys turi būti atmestas.

### **Darbo eiga su neuždengtais mėginiais, naudojantis „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo programine įranga**

#### **Mėginių apdorojimas naudojantis „Panther Fusion“ mėginių lizavimo mėgintuvėliais**

- A. „Panther Fusion“ mėginių lizavimo mėgintuvėlį atidenkite su praduriamu kamšteliu. Per kitą veiksmą galima palikti praduriamą kamštelį arba naudoti pakaitinį kietą kamštelį.
- B. Prieš tirdami „Panther“ sistemoje perkeltkite 500 µl mėginio\* į „Panther Fusion“ mėginio lizavimo mėgintuvėlį su praduriamu kamšteliu arba pakaitiniu kietu kamšteliu.
- C. Stengdamiesi neliesti mėgintuvėlio viršaus, atlaisvinkite kamštelį ir įdėkite mėgintuvėlį į mėginių stovą.
- D. Nuimkite ir išmeskite kamštelį. Kad išvengtumėte užteršimo, nekelkite kamštelio virš kitų mėginių stovų ir mėgintuvėlių. Patikrinkite mėgintuvėlį. Jeigu yra burbuliukų, atsargiai juos pašalinkite iš mėgintuvėlio (pavyzdžiui, naudokitės sterilaus šepetėlio antgaliu ar panašia priemone).

**Pastaba.** Nepašalinus burbuliukų gali būti sutrikdytas tyrimo atlikimas ir gauti negaliojantys rezultatai.

- E. Ant mėginių stovo uždėkite stovo laikiklį ir įstatykite stovą į instrumentą.

#### **Mėginių apdorojimas naudojantis „Hologic“ mėginio lizavimo mėgintuvėliais su kietais kamšteliais**

- A. Nuo „Hologic“ mėginių lizavimo mėgintuvėlių nuimkite kietus kamštelių ir jų neišmeskite.
- B. Prieš tirdami „Panther“ sistemoje perkeltkite 500 µl mėginio\* į „Hologic“ mėginio lizavimo mėgintuvėlį su kietu kamšteliu.

- C. Rekomenduojama užkimšti mėgintuvėlį ir švelniai apversti tris kartus, kad būtų užtikrintas viruso deaktyvavimas ir homogeniškas mišinys.
- D. Stengdamiesi neliesti mėgintuvėlio viršaus, atlaisvinkite kamštelį ir įdėkite mėgintuvėlį į mėginių stovą.
- E. Nuimkite ir išmeskite kamštelį. Kad išvengtumėte užteršimo, nekelkite kamštelio virš kitų mėginių stovų ir mėgintuvėlių. Patikrinkite mėgintuvėlį. Jeigu yra burbuliukų, atsargiai juos pašalinkite iš mėgintuvėlio (pavyzdžiui, naudokitės sterilaus šepetėlio antgaliu ar panašia priemone).
- Pastaba.** Nepašalinus burbuliukų gali būti sutrikdytas tyrimo atlikimas ir gauti negaliojantys rezultatai.
- F. Ant mėginių stovo uždėkite stovo laikiklį ir įstatykite stovą į instrumentą.

**Mėginių, paimtų su „Hologic“ tiesioginio įdėjimo su praduriamais kamšteliais paėmimo komplektu, apdorojimas**

- A. Paimtą mėginį\* įdėjus į „Hologic“ tiesioginio įdėjimo su praduriamais kamšteliais paėmimo komplektą tolesnis apdorojimas nereikalingas.
- \*Pastaba.** Kai tiriami užšaldyti mėginiai, prieš apdorodami leiskite mėginiams pasiekti kambario temperatūrą.
- B. Stengdamiesi neliesti mėgintuvėlio viršaus, atlaisvinkite kamštelį ir įdėkite mėgintuvėlį į mėginių stovą.
- C. Nuimkite ir išmeskite kamštelį ir šepetėlį. Kad išvengtumėte užteršimo, nekelkite kamštelio virš kitų mėginių stovų ir mėgintuvėlių. Patikrinkite mėgintuvėlį. Jeigu yra burbuliukų, atsargiai juos pašalinkite iš mėgintuvėlio (pavyzdžiui, naudokitės sterilaus šepetėlio antgaliu ar panašia priemone).
- Pastaba.** Jeigu šepetėlis neišimamas su kamšteliu, dar kartą užkimškite mėgintuvėlį ir pasirūpinkite, kad šepetėlis būtų sugriebtas ir išimkite iš mėgintuvėlio. Tiesioginio įdėjimo su praduriamais kamšteliais paėmimo mėgintuvėlių negalima dėti į „Panther“ sistemą su šepetėliais.
- Pastaba.** Nepašalinus burbuliukų gali būti sutrikdytas tyrimo atlikimas ir gauti negaliojantys rezultatai.
- D. Ant mėginių stovo uždėkite stovo laikiklį ir įstatykite stovą į instrumentą.

**Mėginių, paimtų su „Aptima Multitest“ paėmimo komplektu, apdorojimas**

- A. Prašykite ir laikykitės „Panther Fusion Specimen Lysis Tube“ (A veiksmas) ar „Hologic Specimen Lysis Tube with Solid Cap“ (A veiksmas) instrukcijų.
- B. Prieš bandydami „Panther“ sistemą, perneškite 500 µL surinkto mėginio iš „Aptima Multitest Tube“ į „Panther Fusion Specimen Lysis Tube“ ar „Hologic Specimen Lysis Tube“, kaip aprašyta ankstesnėse mėginio apdorojimo skiltyse.

## Mėginių laikymas

- A. „Panther“ sistemoje esančius mėginius galima archyvuoti, kad būtų galima tirti vėliau.
- B. Mėginių laikymas STM prieš tyrimą ir po jo
1. Mėginius „Aptima Multitest“ mėgintuvėliuose, „Aptima“ mėginių mėgintuvėliuose, „Hologic“ tiesioginio paėmimo su praduriamais kamšteliais mėgintuvėliuose reikia laikyti vertikaliai sudėtus stovuose tokiomis sąlygomis:
    - nuo 2 °C iki 30 °C iki 6 dienų
  2. Mėginiai mėginio lizės mėgintuvėlyje gali būti laikomi tokiomis sąlygomis:
    - • nuo 15 °C iki 30 °C iki 6 dienų;
    - • nuo 2 °C iki 8 °C, –20 °C ir –70 °C iki 1 mėnesio.
  3. Mėginius reikia uždengti nauja, švaria plastikine plėvele arba folijos barjeru.
  4. Jeigu tiriamus mėginius reikia užšaldyti arba siųsti, nuimkite praduriamus kamštečius ir ant mėgintuvėlių uždėkite naujus nepraduriamus kamštečius. Jeigu mėginius reikia siųsti tirti į kitą įstaigą, reikia išlaikyti rekomenduojamas temperatūras. Prieš nuimant kamštečius, mėginių transportavimo mėgintuvėlius reikia centrifuguoti 5 minutes 420 santykine išcentrine jėga (RCF), kad visas skystis būtų mėgintuvėlio dugne. Stenkitės, kad neišsiliėtų ir nebūtų kryžminio užteršimo.
- C. Mėginių laikymas naudojant patobulintą tiesioginio paėmimo mėgintuvėlį („RespDirect“ surinkimo rinkinys)
1. Mėginiai gali būti laikomi tokiomis sąlygomis:
    - nuo 2 °C iki 30 °C iki 6 dienų arba
    - nuo 2 °C iki 8 °C, –20 °C ir –70 °C iki 1 mėnesio. Užšalimo / atšildymo ciklai turėtų būti kuo trumpesni, nes mėginys gali suirti.
  2. Anksčiau tirtus mėginius reikia uždengti nauja, švaria plastikine plėvele arba folijos barjeru.
  3. Jeigu tiriamus mėginius reikia užšaldyti arba siųsti, nuimkite praduriamus kamštečius ir ant mėgintuvėlių uždėkite naujus nepraduriamus kamštečius. Jeigu mėginius reikia siųsti tirti į kitą įstaigą, reikia išlaikyti rekomenduojamas temperatūras. Prieš nuimant anksčiau tirtų ir uždengtų mėginių dangtelius, mėgintuvėliai gali būti centrifuguojami 5 minutes esant 420 RCF, kad visas skystis nusileistų į mėgintuvėlio dugną. Stenkitės, kad neišsiliėtų ir nebūtų kryžminio užteršimo.

## Mėginių transportavimas

Išlaikykite mėginių transportavimo sąlygas, kaip aprašyta skirsnyje *Mėginių paėmimas ir laikymas* 7 puslapis.

**Pastaba.** Mėginiai turi būti siunčiami laikantis galiojančių nacionalinių, tarptautinių ir regioninių transportavimo reikalavimų.

## Mėginių tyrimas kaupinių metodu – tinkamos realizavimo ir stebėjimo strategijos nustatymas

Svarstydamos mėginių tyrimą kaupinių metodu, laboratorijos turi įvertinti kaupinių darymo strategijos tinkamumą, atsižvelgdamos į tiriamos populiacijos teigiamų rezultatų dažnį ir kaupinių darymo darbo eigos efektyvumą.

## Mėginių paruošimas kaupiniams

Tokie viršutinių kvėpavimo takų mėginiai patvirtinti naudoti su „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimu ir gali būti naudojami kaupiniuose: nazofaringiniai, orofaringiniai, vidurinės nosies kriauklės, ir nosies tepinėlių mėginiai, paimti į mėginių transportavimo terpes (MTT). Kiekvieną mėginių kaupinį turi sudaryti neskiesti MTT paruošti mėginiai. Toliau pateikta rekomenduojama mėginių kaupinių darymo darbo eiga.

### Mėginius reikia paimti į mėgintuvėlius su 2,9 ml MTT

#### ***Mėginių, kurių kaupiniai daromi tiesiogiai bendrosios paskirties mėgintuvėliuose, paruošimo instrukcijos***

Darydami mėginių, paimtų į 2,9 ml MTT, kaupinius, perkelti atskirus mėginius tiesiai į tuščią mėgintuvėlį pagal „Panther“ arba „Panther Fusion“ sistemos naudojimo instrukcijos pateiktas specifikacijas, atlikite tokią procedūrą.

- A. Gaukite „Panther“ sistemai tinkamą tuščią mėgintuvėlį.
- B. Nustatykite reikiamą kiekvieno atskiro mėginio kiekį, remdamiesi pasirinktu kraujo mėginių grupės dydžiu. Prieš atliekant bandymą, 2,9 mL STM surinkti mėginiai neturi būti papildomai atskiesti su STM.

***Pastaba.*** Rekomenduojamas kiekvieno atskiro mėginio tūris priklauso nuo naudojamo mėgintuvėlio matmenų. „Hologic“ atstovas gali pateikti rekomendacijas, susijusias su minimalaus tūrio reikalavimais, atliekant tyrimus „Panther“ sistemoje.

- C. Prieš tirdami „Panther“ sistemoje atsargiai perkelkite nustatytą kiekvieno atskiro mėginio kiekį iš mėgintuvėlių su 2,9 ml MTT į tuščią mėgintuvėlį.
- D. Pasirūpinkite, kad kiekvienas paruoštas mėginių kaupinys būtų homogeniškai išmaišytas.
- E. Jeigu reikia, palikite atskirus mėginius papildomiems tyrimams.

## „Panther“ sistema

Toliau išvardyti „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo reagentai, skirti „Panther“ sistemai. Be to, šalia reagento pavadinimo nurodyti reagentų identifikavimo simboliai.

### Pateikiami reagentai ir medžiagos

#### „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimų komplektas PRD-06419

250 testų (2 dėžės)

„Aptima“ SARS-CoV-2 šaltdėžė (1 dėžė iš 2)  
(gavę laikykite nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje)

Simbolis	Komponentas	Kiekis 250 testų komplektas
A	„Aptima“ SARS-CoV-2 amplifikavimo reagentas <i>Neinfekuotos nukleininės rūgštys, išdžiovintos buferiuotame tirpale, kurio sudėtyje yra &lt; 5 % užpildančios medžiagos.</i>	1 indelis
E	„Aptima“ SARS-CoV-2 fermentų reagentas <i>Atvirkštinė transkriptazė ir RNR polimerazė, išdžiovinta HEPES buferiuotame tirpale, kurio sudėtyje yra &lt; 10 % užpildančio reagento.</i>	1 indelis
P	„Aptima“ SARS-CoV-2 zondų reagentas <i>Neinfekuoti chemiliuminescenciniai DNR zondai, išdžiovinti sukcinato buferiuotame tirpale, kurio sudėtyje yra &lt; 5 % detergento.</i>	1 indelis
IC	„Aptima“ SARS-CoV-2 vidinė kontrolė	1 indelis

„Aptima“ SARS-CoV-2 kambario temperatūros dėžė (2 dėžė iš 2)  
(gavę laikykite nuo 15 °C iki 30 °C temperatūroje)

Simbolis	Komponentas	Kiekis 250 testų komplektas
AR	„Aptima“ SARS-CoV-2 amplifikavimo reagento praskiedimo tirpalas <i>Vandeninis tirpalas, kurio sudėtyje yra konservantų.</i>	1 x 27,7 ml
ER	„Aptima“ SARS-CoV-2 fermentų reagento praskiedimo tirpalas <i>HEPES buferiuotas tirpalas, kurio sudėtyje yra surfaktanto ir glicerolio.</i>	1 x 11,1 ml
PR	„Aptima“ SARS-CoV-2 zondų reagento praskiedimo tirpalas <i>Sukcinato buferiuotas tirpalas, kuro sudėtyje yra &lt; 5 % detergento.</i>	1 x 35,4 ml
S	„Aptima“ SARS-CoV-2 selekcijos reagentas <i>600 mM borato buferiuotas tirpalas.</i>	1 x 108 ml
TCR	„Aptima“ SARS-CoV-2 taikinio imobilizavimo reagentas <i>Buferiuotas druskos tirpalas, kurio sudėtyje yra kietosios fazės ir imobilizuotų oligomerų.</i>	1 x 54 ml
	Praskiedimo cilindrai	3
	Pagrindinės partijos brūkšninių kodų lapas	1 lapas

## Būtinios ir atskirai parduodamos medžiagos

**Pastaba.** „Hologic“ parduodamos medžiagos turi nurodytus katalogo numerius, nebent nurodyta kitaip.

	<u>Kat. nr.</u>
„Panther“ sistema	303095
„Aptima“ tyrimo skysčių komplektas („Aptima“ plovimo tirpalas, „Aptima“ buferis, skirtas deaktyvavimo skysčiui ir „Aptima“ aliejinis reagentas)	303014 (1000 testų)
„Aptima Auto Detect“ komplektas	303013 (1000 testų)
Kombinuotųjų mėgintuvėlių blokai (MTU)	104772-02
„Panther“ atliekų maišų komplektas	902731
„Panther“ atliekų dėžės dangtis	504405
Arba „Panther“ tyrimų leidimo komplektas <i>sudaro MTU, atliekų maišai, atliekų dėžės dangčiai, tyrimų skysčiai ir „auto detects“</i>	303096 (5000 testų)
Antgaliai, 1000 µL, filtruotas kiekis, skysčiui jautrus, laidus ir vienkartinis	901121 (10612513 Tecan)
Ne visi produktai yra prieinami visuose regionuose. Susisiekite su jūsų regionine veikiančiu atstovu dėl konkrečios informacijos	903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
„Aptima“ SARS-CoV-2 kontrolių komplektas <i>PC – „Aptima“ SARS-CoV-2 teigiama kontrolė. Neinfekuota nukleininė rūgštis buferiuotame tirpale, kurio sudėtyje yra &lt; 5 % detergento. Kiekis 5 x 1,7 ml</i> <i>NC – „Aptima“ SARS-CoV-2 neigiama kontrolė. Buferiuotas tirpalas, kurio sudėtyje yra &lt; 5 % detergento. Kiekis 5 x 1,7 ml</i>	PRD-06420
„Aptima Multitest“ tepinėlių mėginių paėmimo komplektas	PRD-03546
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs	PRD-06951
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs	PRD-06952
„Hologic RespDirect“ paėmimo rinkinys	PRD-07403
„Aptima“ mėginių perkėlimo komplektas	301154C
„Aptima“ mėginių perdavimo komplektas – spausdinamas	PRD-05110
„Aptima Unisex“ tepinėlių mėginių paėmimo komplektas, skirtas gimdos kaklelio ir vyrų šlapės tepinėliams	301041
„Panther Fusion“ mėginių lizavimo mėgintuvėliai, 100 vnt. maišelyje <i>mėgintuvėlyje yra 0,71 ml MTT su praduriamu kamšteliu</i>	PRD-04339
„Hologic“ mėginių lizavimo mėgintuvėliai, 100 vnt. <i>mėgintuvėlyje yra 0,71 ml MTT su kietu kamšteliu</i>	PRD-06554
Baliklis, nuo 5 % iki 8,25 % (nuo 0,7 M iki 1,16 M) natrio hipochlorito tirpalas	—
Vienkartinės pirštinės be pudros	—
Pakaitiniai nepraduriami kamšteliai	504415

	<u>Kat. nr.</u>
„Hologic“ vienalytis gaubtelis, skirtas naudoti su PRD-06951* ir PRD-06952*, 100 gaubtelių maišelyje * <i>vienkartinio naudojimo „Hologic“ „Direct Load Capture Cap“ danga (PRD-06951 ir PRD-06952) atlikus testą dirbant su dangteliais neuždengtais mėgintuvėliais</i>	PRD-07028
Pakaitiniai kamšteliai, skirti 250 testų komplektams <i>Amplifikavimo ir zondų reagentų praskiedimo tirpalai</i>	—
<i>Fermentų reagento praskiedimo tirpalas</i>	CL0041 (100 kamštelių)
<i>TCR ir selekcijos reagentas</i>	501616 (100 kamštelių)
	CL0040 (100 kamštelių)

### Papildomos medžiagos

	<u>Kat. nr.</u>
„Hologic“ chlorkalkių aktyvatorius, skirtas valymui <i>skirtas įprastam paviršių ir įrangos valymui</i>	302101
Mėgintuvėlių vartyklė	—
Kelių mėgintuvėlių purtyklė	102160G
„Benchtop“ purtyklė	—

## Tyrimo „Panther“ sistemoje procedūra

**Pastaba.** Papildomos informacijos apie procedūrą žr. „Panther“ / „Panter Fusion“ sistemos naudojimo instrukcijoje.

### A. Darbo zonos paruošimas

Nuvalykite darbo paviršius, kur bus ruošiami reagentai ir mėginiai. Darbo paviršius šluostykite su 2,5 %–3,5 % (0,35 M–0,5 M) natrio hipochlorido tirpalu. Palikite natrio hipochlorido tirpalą ant paviršiaus bent 1 minutę ir tada skalaukite vandeniu. Neleiskite natrio hipochlorido tirpalui išdžiūti. Uždenkite stalviršį, ant kurio bus ruošiami reagentai ir mėginiai, švariu, plastiku padengtu absorbuojančiu laboratorinių stalų dangalu.

### B. Naujo komplekto reagentų praskiedimas / paruošimas

**Pastaba.** Prieš pradėdant darbą su „Panther“ sistema, reikia atlikti reagentų praskiedimą.

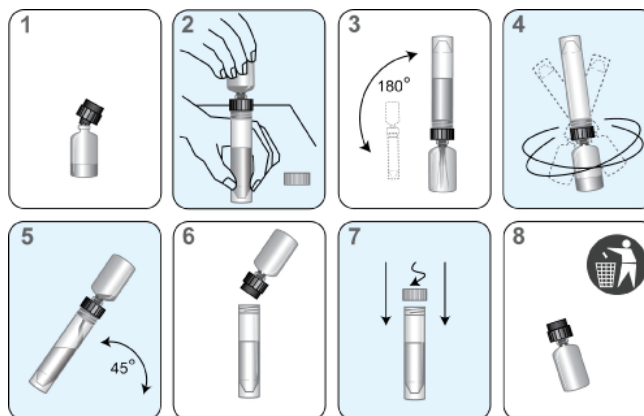
1. Norėdami praskiesti amplifikavimo, fermentų ir zondų reagentus, liofilizuotų reagentų buteliukus derinkite su praskiedimo tirpalu. Prieš naudodami šaldytuve laikomus praskiedimo tirpalus, palaukite, kad pasiektų kambario temperatūrą.
  - a. Sudėkite praskiedimo tirpalus poromis su liofilizuotais reagentais. Prieš uždėdami praskiedimo cilindą pasirūpinkite, kad sutaptų praskiedimo tirpalo ir reagento etikečių spalvos.
  - b. Partijos numerius patikrinkite pagrindinės partijos brūkšninių kodų lape, kad būtų suporuoti tinkami reagentai.
  - c. Atidarykite liofilizuoto reagento stiklinį indelį ir tvirtai įstatykite siaurąjį cilindro galą į stiklinio indelio kaklelį (1 pav., 1 veiksmas).
  - d. Atidarykite atitinkamą praskiedimo tirpalą ir kamštelį padėkite ant švaraus uždengto darbo paviršiaus.
  - e. Laikydami praskiedimo tirpalo buteliuką ant stalo, tvirtai įstatykite kitą praskiedimo cilindro galą į buteliuko kaklelį (1 pav., 2 veiksmas).
  - f. Iš lėto apverskite sujungtus buteliukus. Leiskite tirpalui ištekėti iš buteliuko į stiklinį indelį (1 pav., 3 veiksmas).
  - g. Pasukdami kruopščiai išmaišykite tirpalą stikliniame indelyje (1 pav., 4 veiksmas).
  - h. Palaukite kol liofilizuotas reagentas ištirps tirpale, tada dar kartą apverskite sujungtus buteliukus, pakreipdami 45° kampu, kad mažiau putotų (1 pav., 5 veiksmas). Leiskite visam skysčiui nutekėti atgal į tirpalo buteliuką.
  - i. Nuimkite praskiedimo cilindą ir stiklinį indelį (1 pav., 6 veiksmas).
  - j. Užkimškite plastikinį buteliuką. Etiketėje užrašykite operatoriaus inicialus ir praskiedimo datą (1 pav., 7 veiksmas).
  - k. Utilizuokite praskiedimo cilindą ir stiklinį indelį (1 pav., 8 veiksmas).

**Pasirinktinis veiksmas:** galima papildomai maišyti amplifikavimo, fermentų ir zondų reagentus mėgintuvėlių vartykle. Reagentus su užsuktais kamšteliais galima maišyti mėgintuvėlių vartykle 20 kartų per min. (arba tolygiu) greičiu bent 5 minutes.

**Įspėjimas.** Praskiesdami reagentus stenkitės, kad nesusidarytų putos. Putos trukdo „Panther“ sistemos skysčio lygio jutimo funkcijai.

**Įspėjimas.** Norint gauti tinkamus tyrimų rezultatus, reikia tinkamai išmaišyti reagentus.





pav1. „Panther“ sistemos reagentų praskiedimo procesas

2. Paruoškite darbinį taikinių imobilizavimo reagentą (wTCR)
  - a. Sudėkite poromis atitinkamus TCR ir IC buteliukus.
  - b. Reagentų partijos numerius patikrinkite pagrindinės partijos brūkšninių kodų lape, kad komplekte būtų suporuoti tinkami reagentai.
  - c. Atsukite TCR buteliuko kamštelį ir jį padėkite ant švaraus, uždengto darbo paviršiaus.
  - d. Atkimškite IC buteliuką ir visą jo turinį supilkite į TCR buteliuką. IC buteliuke turėtų likti tik nedidelis skysčio kiekis.
  - e. Užsukite TCR buteliuko kamštelį ir švelniai pasukite tirpalą, kad išsimaišytų. Stenkitės, kad atliekant šį veiksmą nesudarytų putų.
  - f. Etiketėje užrašykite operatoriaus inicialus ir dabartinę datą.
  - g. Utilizuokite IC buteliuką ir kamštelį.
3. Paruoškite selekcijos reagentą
  - a. Patikrinkite, ar partijos numeris ant reagentų buteliuko atitinka pagrindinės partijos brūkšninių kodų lape nurodytą partijos numerį.
  - b. Etiketėje užrašykite operatoriaus inicialus ir dabartinę datą.

**Pastaba.** Prieš įdėdami į sistemą kruopščiai išmaišykite visus reagentus švelniai apversdami. Apversdami reagentus stenkitės, kad nesudarytų putų.

#### C. Pirmiau praskiestų reagentų paruošimas

1. Prieš pradėdami tyrimą pirmiau praskiesti amplifikacijos, fermentų ir zondų reagentai turi pasiekti kambario temperatūrą (nuo 15 °C iki 30 °C).

**Pasirinktinis veiksmas:** amplifikacijos, fermentų ir zondų reagentus galima sušildyti iki kambario temperatūros ant mėgintuvėlių vartyklės, nustatytos 20 kartų per minutę greičiu (arba tolygiu) bent 25 minutes.

2. Jeigu zondų reagente yra nuosėdų, kurios neištirpsta tirpale kambario temperatūroje, nuo 1 iki 2 minučių pašildykite užkimštą buteliuką temperatūroje, neviršijančioje 62 °C. Atlikus šį veiksmą, zondų reagentą galima naudoti net jeigu lieka nuosėdų. Prieš įdėdami į sistemą atsargiai, kad nesudarytų putų, išmaišykite zondų reagentą apversdami.

3. Prieš įdėdami į sistemą kruopščiai išmaišykite kiekvieną reagentą švelniai apversdami. Apversdami reagentus stenkitės, kad nesusidarytų putų. Šio veiksmo nereikia atlikti, jeigu reagentai dedami į sistemą iš karto po išmaišymo mėgintuvėlių vartyklėje.
  4. Neužkimškite buteliukų. „Panther“ sistema atpažins ir atmes buteliukus, kurie yra su kamšteliais.
  5. *Norint gauti tinkamus tyrimų rezultatus, reikia tinkamai išmaišyti reagentus.*
- D. Mėginių tvarkymas naudojantis „Panther Fusion“ mėginių lizavimo mėgintuvėliais arba „Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėliais

**Pastaba.** Prieš dėdami mėginius į „Panther“ sistemą paruoškite mėginius pagal mėginių apdorojimo instrukcijas, pateiktas mėginių paėmimo ir laikymo skirsnyje.

1. Patikrinkite mėgintuvėlius prieš dėdami juos į stovą. Jeigu mėgintuvėlyje yra burbuliukų arba tūris yra mažesnis negu įprasta, stuktelėkite per mėgintuvėlio dugną, kad jo turinys būtų apačioje.

**Pastaba.** Siekdami išvengti tyrimo klaidų, pasirūpinkite, kad būtų perkelta pakankamai mėginio į „Panther Fusion“ mėginių lizavimo mėgintuvėlius arba „Aptima“ mėginių perdavimo mėgintuvėlius. Kai į mėgintuvėlį pridedama pakankamai paimto mėginio, yra pakankamas tūris 3 nukleininų rūgščių reakcijoms atlikti.

- E. Elgesys su mėginiais naudojant „Hologic Specimen Lysis Tube“

1. Paruoškite mėginius pagal mėginių apdorojimo instrukcijas, pateiktas skirsnyje *Mėginių paėmimas ir laikymas*.

**Pastaba.** Dėl mėginių perneštų į „Hologic Specimen Lysis Tube“, venkite apdorojimo klaidų, įsitikinkite, kad į mėgintuvėlį įpylėte pakankamą mėginio kiekį.

**Pastaba.** Įpylus tinkamą surinktą mėginį į „Hologic Specimen Lysis Tube“ (PRD-06554), tūrio pakanka atlikti du nukleorūgščių išskyrimus.

**Pastaba.** Naudojantis „Aptima“ SARS-CoV-2 mėgintuvėlių be kamštelių tyrimo programine įranga, prieš dedant teigiamą ir neigiamą kontrolinę medžiagą į „Panther“ sistemą reikia nuimti kamštelius.

**Pastaba.** Patobulinto tiesioginio paėmimo mėgintuvėlyje („RespDirect“ surinkimo rinkinys) yra pakankamai tūrio atlikti 4 nukleino rūgščių ekstrakciją.

- F. Sistemos paruošimas

1. Nustatykite sistemą pagal nurodymus, pateiktus „Panther“ / „Panther Fusion“ sistemos naudojimo instrukcijoje ir *Procedūrinės pastabos*. Pasirūpinkite, kad būtų naudojami atitinkamo dydžio reagentų stovų ir TCR adapteriai.
2. Sudėkite mėginius.

## Procedūrinės pastabos

- A. Kontrolės

1. Kad tinkamai veiktų „Panther“ sistemos „Aptima“ tyrimų programinė įranga, reikalinga viena kontrolių pora. „Aptima“ SARS-CoV-2 teigiamą ir neigiamą kontroles galima dėti į bet kurią stovo vietą ir į bet kurią „Panther“ sistemos mėginių skyriaus juostą. Pacientų mėginių pipetavimas prasidės, kai bus įvykdyta viena iš tokių dviejų sąlygų:
  - a. Kontrolių pora šiuo metu tirama sistemoje.

- b. Sistemoje užregistruoti galiojantys kontrolių rezultatai.
  2. Kai konkretaus reagentų komplekto kontrolių mėgintuvėliai išpilstomi ir išmatuojami, pacientų mėginius galima leisti su susijusiu komplektu iki 24 valandų, nebent:
    - a. kontrolių rezultatai yra negaliojantys,
    - b. susijęs tyrimo reagentų komplektas išimamas iš sistemos,
    - c. baigiasi susijusio tyrimo reagentų komplekto galiojimas.
  3. Kiekvieną „Aptima“ kontrolės mėgintuvėlį galima tirti vieną kartą. Mėginant pipetuoti kontroles iš mėgintuvėlio daugiau negu vieną kartą, gali būti matavimo klaidų.
  4. Pacientų mėginių pipetavimas prasideda, kai įvykdoma viena iš tokių dviejų sąlygų:
    - a. Sistemoje užregistruoti galiojantys kontrolių rezultatai.
    - b. Kontrolių pora šiuo metu tiriama sistemoje.
- B. Temperatūra
- Kambario temperatūra laikoma nuo 15 °C iki 30 °C temperatūra.
- C. Pirštinių talkas
- Kaip bet kurioje reagentų sistemoje, pernelyg didelis talko kiekis ant kai kurių pirštinių gali užteršti atvirus mėgintuvėlius. Rekomenduojama naudoti pirštines be talko.
- D. Laboratorijos užterštumo stebėjimo protokolas, skirtas „Panther“ sistemai
- Yra daug laboratorijai būdingų veiksnių, galinčių turėti įtakos užterštumui, įskaitant tyrimų skaičiui, darbo eigai, ligos paplitimui ir įvairiai kitai laboratorijos veiklai. Nustatant užterštumo stebėjimo dažnumą, reikia atsižvelgti į šiuos veiksnius. Užterštumo stebėjimo intervalus reikia nustatyti remiantis kiekvienos laboratorijos darbo praktika ir procedūromis.
- Norint stebėti laboratorijos užterštumą, galima atlikti tokias procedūras, naudojantis „Aptima Unisex“ tepinėlių mėginių paėmimo komplektu, skirtu gimdos kaklelio ir vyrų šlapės tepinėlių mėginiams:
1. Pažymėkite tepinėlių transportavimo mėgintuvėlius skaičiais, atitinkančiais tiriamas vietas.
  2. Išpakuokite mėginio paėmimo šepetėlį (šepetėlis mėlyno koteliu su žaliu spaudu), sudrėkinkite jį mėginio transportinėje terpėje (MTT) ir apskritimniais judesiais braukite per tiriamą vietą.
  3. Nedelsdami įkiškite šepetėlį į transportinį mėgintuvėlį.
  4. Atsargiai nulaužkite šepetėlio kotelį ties linija; būkite atsargūs, kad neišsiliėtų turinys.
  5. Sandariai užkimškite transportinį mėgintuvėlį.
  6. Kartokite veiksmus nuo 2 iki 5 kiekvienoje tiriamoje vietoje.
- E. Jeigu rezultatai yra teigiami, žr. *Rezultatų interpretavimas*. Dėl papildomos „Panther“ sistemai būdingos informacijos apie užterštumo stebėjimą kreipkitės į „Hologic“ techninės pagalbos tarnybą.

## Kokybės kontrolė

Leidimą arba mėginio rezultatą „Panther“ sistema gali pripažinti negaliojančiais, jeigu atliekant tyrimą kyla problemų. Mėginius su negaliojančiais rezultatais reikia pakartotinai iširti.

### Neigiama ir teigiama kontrolės

Kad būtų gauti galiojantys rezultatai, reikia išmatuoti tyrimo kontrolių komplektą. Kaskart į „Panther“ sistemą įdėjus naują komplektą arba pasibaigus dabartinio galiojančio komplekto galiojimo laikui, reikia išmatuoti po vieną neigiamos tyrimo kontrolės ir teigiamos tyrimo kontrolės kopiją.

„Panther“ sistema sukonfigūruota reikalauti, kad tyrimo kontrolės būtų leidžiamos administratoriaus nustatytu intervalu iki 24 valandų. „Panther“ sistemos programinė įranga perspėja operatorių, kai reikia matuoti tyrimo kontroles, ir nepaleidžia naujų testų, kol neįdedamos tyrimo kontrolės ir nepradedamas jų matavimas.

Atlikdama matavimą „Panther“ sistema automatiškai patikrina tyrimo kontrolės tinkamumo kriterijus. Kad būtų gauti galiojantys rezultatai, tyrimo kontrolės turi atitikti kelių galiojimo patikrų, kurias atlieka „Panther“ sistema, kriterijus.

Jeigu tyrimo kontrolės atitinka galiojimo patikrų kriterijus, jos laikomos galiojančiomis per administratoriaus nustatytą trukmę. Praėjus nustatytai trukmei, baigiasi tyrimo kontrolių galiojimas „Panther“ sistemoje, dėl to, prieš leidžiant naujus mėginius, reikia išmatuoti naują tyrimo kontrolių komplektą.

Jeigu bent viena kontrolė neatitinka galiojimo patikrų kriterijų, „Panther“ sistema automatiškai pripažįsta susijusius mėginius negaliojančiais ir, prieš paleidžiant naujus mėginius, reikia išmatuoti naują tyrimo kontrolių komplektą.

### Vidinė kontrolė

Vidinės kontrolės pridama į kiekvieną mėginį kartu su wTCR. Atlikdama matavimą „Panther“ sistemos programinė įranga automatiškai patikrina vidinės kontrolės tinkamumo kriterijus. SARS-CoV-2 teigiamiems mėginiams nebūtina aptikti vidinę kontrolę. Vidinė kontrolė turi būti aptikta visiems SARS-CoV-2 taikiniams neigiamiems mėginiams; kriterijų neatitinkančių mėginių rezultatai bus teikiami kaip negaliojantys. Visus mėginius su negaliojančiais rezultatais reikia pakartotinai tirti.

„Panther“ sistema suprojektuota tiksliai tikrinti procesus, jeigu procedūros atliekamos laikantis nurodymų, pateiktų pakuotės informaciniame lape ir „Panther“ / „Panther Fusion“ sistemos naudojimo instrukcijoje.

## Rezultatų interpretavimas

„Panther“ sistema automatiškai nustato mėginių ir kontrolių testų rezultatus. Testo rezultatas gali būti neigiamas, teigiamas arba negaliojantis.

1 lentelėje parodyti galimi rezultatai, pateikti per galiojantį leidimą, su rezultatų interpretacijomis.

1 lentelė. Rezultatų interpretavimas

SARS-CoV-2 rezultatas	IC rezultatas	Interpretavimas
Neg (neigiamas)	Valid (galiojanti)	SARS-CoV-2 neaptikta.
POS (teigiama)	Valid (galiojanti)	SARS-CoV-2 aptikta.
Invalid (negalioja)	Invalid (negalioja)	Negalioja. Matuojant rezultatus įvyko klaida; pakartokite mėginių matavimą.

Pastaba. SARS-CoV-2 teigiamiems mėginiams nebūtina aptikti vidinę kontrolę.

### Kaupinių metodu tiriamų mėginių rezultatų interpretavimas

**Neigiamas:** neigiami mėginių tyrimų kaupinių metodu rezultatai neturėtų būti laikomi galutiniais. Jeigu pacientų klinikiniai požymiai ir simptomai nesuderinami su neigiamu rezultatu ir, jeigu rezultatai reikalingi pacientui gydyti, reikia įvertinti individualaus paciento ištyrimo galimybę. Prie visų neigiamų rezultatų būtina nurodyti, kad mėginys buvo tiriamas kaupinių metodu.

**Teigiamas:** mėginius su teigiamu rezultatu reikia individualiai iširti ir tik tada pateikti rezultatą. Mažos viremijos mėginiai gali nebūti aptikti mėginių kaupiniuose dėl mažesnio jautrumo tiriant kaupinių metodu.

**Negalioja:** Prieš pateikiant rezultatą mėginius, kurių rezultatas nevertintinas, būtina iširti atskirai. Vis dėl to, atsižvelgiant į laboratorijos darbo eigą ir reikalaujamą rezultatų pateikimo laiką, negaliojančio leidimo atveju gali būti racionalu kartoti mėginių tyrimus kaupinių metodu.

## Apribojimai

- A. Šį tyrimą naudoti gali tik procedūrą išmanantis personalas. Nesilaikant šio nurodymo gali būti gauti klaidingi rezultatai.
- B. Patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginių paėmimo, transportavimo, laikymo ir matavimo.
- C. Stenkitės išvengti užteršimo taikydami gerąją laboratorinę praktiką ir vadovaudamiesi šiame pakuotės lape nurodytomis procedūromis.
- D. Teigiamas rezultatas rodo susijusio viruso nukleolinių rūgščių aptikimą. Nukleolinių rūgščių gali būti net jeigu virusas yra nebegyvybingas.
- E. „Aptima“ SARS-CoV-2 testo naudojimas bendrojoje atrankos populiacijoje, kurioje simptomų nepasireiškė, gali būti infekcijos kontrolės plano dalis, įtraukiant papildomas profilaktines priemones, pavyzdžiui, iš anksto numatytą serijinio testavimo planą arba tiesioginį asmenų, kuriems gresia didelė rizika, testavimą. Neigiamus rezultatus reikėtų laikyti tikėtiniais, neužkertančiais kelio esamai ar būsimai infekcijai, plintančiai bendruomenėje ar dėl kitokio poveikio. Neigiamus rezultatus būtina vertinti atsižvelgiant į neseniai asmens patirtą poveikį, buvusius ar esančius COVID-19 būdingus klinikinius požymius ir simptomus.
- F. Simptomų neįaučiančių COVID-19 užsikrėtusių asmenų organizme gali būti nepakankamas kiekis virusų, kad būtų pasiekta testo aptikimo riba, todėl testo rezultatas gali būti klaidingai neigiamas.
- G. Jei nepasireiškia simptomų, sunku nustatyti, ar simptomų nepatiriantys asmenys buvo tirti per vėlai ar per anksti. Todėl neigiamas rezultatas simptomų neįaučiantiems asmenims gali būti gautas asmenims, kurie buvo tirti per anksti ir kuriems vėliau rezultatas galėtų būti teigiamas; asmenims; taip pat tiems, kurie buvo tirti per vėlai ir kuriems pasireiškė serologinių infekcijos įrodymų arba niekada nebuvusiems užsikrėtusiais asmenims.
- H. Buvo patvirtinti šie VTM/UTM tipai.
- „Remel MicroTest“ M4, M4RT, M5 arba M6 sudėties
  - „Copan“ universali transportinė terpė
  - BD universali virusų transportinė terpė

**Pastaba.** Nenaudokite terpės, kurios sudėtyje gali būti guanidino tiocianato arba guanidino.

## „Panther“ SARS-CoV-2 tyrimo charakteristikos

### Analitinis jautrumas

„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo analitinis jautrumas (aptikimo riba arba LoD) buvo nustatytas tiriant apdorotų neigiamų klinikinių nosiaryklės tepinėlių UTM / VTM mėginių, papildytų išaktyvintu dirbtinai išaugintu SARS-CoV-2 virusu (USA-WA1/2020; BEI ištekliai; NR-52281) ir PSO tarptautinis standartas SARS-CoV-2 (NIBSC 20/146). Dirbtinai išaugintam virusui. Buvo vertinama po dešimt kiekvienos skiedimų serijos kopijų, dviejose „Panther“ sistemose naudojant kiekvieną iš dviejų partijų reagentų. 20 papildomų mėginių kopijų tiriant vienos partijos testo reagentais nustatyta, kad aptikimo riba tiriamajame mėginyje yra 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml. Be to, LoD buvo patvirtinta naudojant fiziologinį tirpalą, skystą „Amies“ terpę, mėginių transportinę terpę (MTT) ir tepinėlių paėmimo terpę. Pagal PSO tarptautinį standartą buvo išbandyti mažiausiai 24 pakartojimai su kiekviena iš trijų reagentų partijų, kiekvienai partijai naudojant „Probit“ tyrimą ir buvo patvirtinta papildomais 24 pakartojimais naudojant vieną partiją. Mažiausia koncentracija, kuriai esant buvo stebima  $\geq 95$  % aptikimo, buvo 87,5 IU/mL (224 TCID<sub>50</sub>/ml gryname, neapdorotame mėginyje). LoD taip pat buvo patvirtintas naudojant „RespDirect“ paėmimo rinkinį, atliekant dvidešimt keturis pakartojimus su viena reagento partija, o  $\geq 95$  % aptikimas buvo stebimas esant 27,7–87,5 TV/ml.

Panašios struktūros tyrimas buvo atliktas siekiant nustatyti „Aptima“ SARS-CoV-2 testo analizinį jautrumą tiriant seilių mėginius. Neigiamų klinikinių seilių mėginių kaupinio matrica buvo papildyta inaktyvintu užaugintu SARS-CoV-2 virusu (USA-WA1/2020; BEI šaltiniai: NR-52281. Nustatyta, kad LoD tiriamajame mėginyje buvo 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml; tai atitinka 0.13 TCID<sub>50</sub>/ml surinktose tiriamosiose seilėse.

Analitinis „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo jautrumas buvo papildomai įvertintas naudojant referentinę medžiagą iš trijų komercinių tiekėjų. Buvo atlikta referentinės medžiagos STM skiedimų serija ir 20 arba daugiau kiekvieno lygio kopijų buvo išmatuota dviejose „Panther“ sistemose naudojant kiekvieną iš dviejų partijų reagentų. Referentinės medžiagos ir mažiausi skiedimo lygiai, kuriems gautas  $\geq 95$  % aptikimas, išvardyti 2 lentelėje.

2 lentelė. Komercinių referencinių medžiagų analitinio jautrumo vertinimas

Tiekėjas	Pavadinimas	Gaminio Nr.	Partijos Nr.	Analitinis jautrumas
„ZeptoMetrix“	SARS-CoV-2 išorinė tyrimo kontrolė	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 kopijos / ml
„SeraCare“	„AccuPlex“ SARS-Cov-2 referentinė medžiaga	0505-0126	10483977	83 kopijos / ml
„Exact Diagnostic“	SARS-CoV-2 standartas	COV019	20033001	83 kopijos / ml

## Analitinis jautrumas taikant „Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėlių darbo eigą

Nustatytas 0,01 TCID<sub>50</sub> / ml „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo analitinis jautrumas (aptikimo riba) buvo patvirtintas taikant „Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėlių paruošimo darbo eigą. Patvirtinimas buvo atliktas naudojant išaktyvintą dirbtinai išaugintą SARS-CoV-2 virusą (USA-QA1/2020; BEI ištekčiai; NR-52281) neigiamuose klinikiniuose nazofaringinių (NP) tepinėlių mėginiuose fiziologiniame tirpale, skystoje „Amies“ terpėje, mėginių transportinėje terpėje (MTT) ir tepinėlių paėmimo terpėje, tiriant 20 kopijų su viena reagentų partija (3 lentelė).

3 lentelė. LoD patvirtinimas taikant „Aptima“ mėginių perkėlimo darbo eigą

Taikinys	Terpė	Galiojančių skaičius	Teigiamų skaičius	Teigiamų %	Vid. kRLU	Std. nuokr. kRLU	% CV
Išaktyvintas SARS-CoV-2 virusas	NP tepinėlis	20	20	100 %	1063	61	5,8 %
	MTT	20	20	100 %	1064	116	10,9 %
	Fiziologinis tirpalas	20	20	100 %	1102	60	5,4 %
	Skysta „Amies“ terpė	20	20	100 %	1101	51	4,7 %

## Aprėptis

„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo aprėptis buvo vertinama naudojantis tyrimo taikinio imobilizavimo oligonukleotidų, amplifikacijos pradmenų ir aptikimo zondų *in silico* kompiuterine analize pagal 9.896 SARS-CoV-2 sekų, esančių NCBI ir GISAID genų duomenų bazėse. Visos sekos su trūkstanta arba neaiškia sekos informacija buvo pašalintos iš analizės, galiausiai, 9.879 sekų įvertinta pirmajai tyrimo taikinio sričiai ir 9.880 – antrajai taikinio sričiai. *In silico* analizė parodė 100 % tyrimo origonukleotidų homologiją abiem taikinių sistemoms 9.749 (98,5 %) iš vertintų sekų ir 100 % tyrimo origonukleotidų homologiją bent vieno taikinio sistemai 9.896 sekų. Nebuvo įvertinta sekų su identifikuotomis neatiktimis, prognozuojant abiejų taikinių sistemų įtaką jungimuisi arba charakteristikoms.

## Analitinis specifiškumas ir mikrobiniai trikdžiai

„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo analitinis specifiškumas buvo įvertintas tiriant 30 mikroorganizmų – dažniausių kvėpavimo takų patogenų arba graudžiai susijusių rūšių (4 lentelė). Bakterijos buvo tiriamos esant 10<sup>6</sup> CFU/ml koncentracijai ir virusai buvo tiriami esant 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml koncentracijai; išimtis buvo pažymėtos. Mikroorganizmai buvo tiriami esant SARS-CoV-2 išaktyvinto viruso (3x LoD) ir be jo. „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo analitinis jautrumas buvo 100 %, nebuvo mikrobinių trikdžių įrodymų.

Be mikroorganizmų tyrimo buvo atlikta *in silico* analizė, siekiant įvertinti tyrimo specifiškumą 4 lentelėje išvardytų mikroorganizmų atžvilgiu. *In silico* analizė parodė, kad nėra galimo kryžminio reaktyvumo su nei viena iš 112 vertintų „GenBank“ sekų.



4 lentelė. Aptima SARS-CoV-2 analitinis specifiškumas ir mikrobinių trikdžių mikroorganizmai

Mikroorganizmas	Koncentracija	Mikroorganizmas	Koncentracija
Žmogaus koronavirusas 229E	1E+5 TCID <sub>50</sub> / ml	Parainfluenza virusas 1	1E+5 TCID <sub>50</sub> / ml
Žmogaus koronavirusas OC43	1E+5 TCID <sub>50</sub> / ml	Parainfluenza virusas 2	1E+5 TCID <sub>50</sub> / ml
Žmogaus koronavirusas HKU1 <sup>1</sup>	1E+6 kopijų / ml	Parainfluenza virusas 3	1E+5 TCID <sub>50</sub> / ml
Žmogaus koronavirusas NL63	1E+4 TCID <sub>50</sub> / ml	Parainfluenza virusas 4	1E+3 TCID <sub>50</sub> / ml
SARS koronavirusas <sup>1</sup>	1E+6 kopijų / ml	Influenza A	1E+5 TCID <sub>50</sub> / ml
MERS koronavirusas	1E+4 TCID <sub>50</sub> / ml	Influenza B	2E+3 TCID <sub>50</sub> / ml
Adenovirusas (pvz., C1 Ad. 71)	1E+5 TCID <sub>50</sub> / ml	Enterovirusas (pvz., EV68)	1E+5 TCID <sub>50</sub> / ml
Žmogaus metapneumovirusas (hMPV)	1E+6 TCID <sub>50</sub> / ml	Rinovirusas	1E+4 TCID <sub>50</sub> / ml
Respiracinis sincitinis virusas	1E+5 TCID <sub>50</sub> / ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1E+6 CFU / ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E+6 IFU / ml	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E+6 TCID <sub>50</sub> / ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E+6 CFU / ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E+6 CFU / ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1E+6 CFU / ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E+6 CFU / ml
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E+6 nuc / ml	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E+6 CFU / ml
<i>Candida albicans</i>	1E+6 CFU / ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E+6 CFU / ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+6 CFU / ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E+6 CFU / ml
Kaupinių metodu tirtos žmogaus nosies nuoplovos <sup>2</sup> – siekiant iširti įvairią mikrobine florą žmogaus kvėpavimo takuose	Netaikoma		

<sup>1</sup> Nėra žmogaus koronaviruso HKU1 ir SARS koronaviruso dirbtinai išauginto viruso ir viso genomo išgrynintos nukleino rūgšties. Vertinant kryžminį reaktyvumą ir mikrobinius trikdžius buvo naudojami HKU1 ir SARS koronaviruso IVT, atitinkantys tyrimo taikinio ORF1ab geno sritis.

<sup>2</sup> Užuo vertinus žmonių nosies nuoplovas kaupinių metodu, buvo atlikta 30 atskirų neigiamų klinikinių NP tepinėlių mėginių tyrimų, siekiant iširti įvairią mikrobine florą žmogaus kvėpavimo takuose.

## Paėmimo prietaiso lygiavertiškumas

Lygiavertiškumas tarp NP mėginių, surinktų į VTM / UTM ir NP bei NS mėginių, surinktų į „RespDirect“ (eSTM), buvo įvertintas tiriant atskirus neigiamus mėginius ir išgalvotas teigiamas grupes, sudarytas iš suporuotų neigiamų klinikinių NP ir NS tepinėlių mėginių, paimtų iš pacientų, turinčių kvėpavimo takų infekcijos simptomų. Išgalvotos plokštelės buvo paruoštos į atskirus donorų suporuotus NP ir NS mėginius pridėdant pagal PSO tarptautinį standartą paruošto SARS-CoV-2, esant 2X ir 5X LoD.

Neigiamų ir išgalvotų plokštelių rezultatai parodė panašumą tarp dviejų surinkimo prietaisų ir mėginių tipų (5 Lentelė).

*Lentelė 5. Neigiamų ir išgalvotų plokštelių, sudarytų iš suporuotų individualių klinikinių mėginių, paimtų su kiekvienu surinkimo prietaisu su SARS-CoV-2, rezultatai*

Analitė	Mėginio koncentracija	N vienam surinkimo prietaisui	VTM / UTM % susitarimas	„RespDirect-NP“ % susitarimas	„RespDirect-NS“ % susitarimas
<b>Nėra (Neigiamas mėginys)</b>	0	150	99,3	97,3	100
<b>SARS-CoV-2</b>	2X LoD	50	100	100	100
	5X LoD	50	100	100	100

## Klinikinės charakteristikos

### Klinikinis nosiaryklės tepinėlių mėginių efektyvumas naudojant UTM / VTM

„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo klinikinės charakteristikos buvo įvertintos lyginant su „Panther Fusion“ SARS-CoV-2 tyrimu („Hologic, Inc.“) ir naudojant likusius klinikiškus mėginius. Atliekant tyrimą, iš JAV pacientų su respiratorinės infekcijos požymiais ir simptomais buvo paimti likę klinikiniai nazofaringiniai mėginiai.

Buvo apskaičiuota teigiamų rezultatų procentinė atitiktis (PPA) ir neigiamų rezultatų procentinė atitiktis (NPA), palyginti su referentiniais „Panther Fusion“ tyrimo rezultatais, kaip parodyta 6 lentelėje. „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimas parodė atitinkamai 100 % ir 98,2 % teigiamų ir neigiamų rezultatų atitiktis.

Nazofaringinės nuoplovos / aspiratas, nosies aspiratas, nosies tepinėliai ir vidurinės nosies kriauklės tepinėliai yra tinkami mėginiai virusinėms respiratorinėms infekcijoms tirti. Vis dėlto, „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo charakteristikos nebuvo specialiai vertintos su šiais mėginių tipais.

6 lentelė. „Aptima“ SARS-CoV-2 klinikinė atitiktis

		„Panther Fusion“ SARS-CoV-2 tyrimas	
		Teigiamas	Neigiamas
„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimas	Teigiamas	50	1
	Neigiamas	0	54

Teigiamų rezultatų procentinė atitiktis: (95 % CI): 100 % (92,9 %–100 %)

Neigiamų rezultatų procentinė atitiktis: (95 % CI): 98,2 % (90,4 %–99,7 %)

Bendra atitiktis: (95 % CI): 99,0 % (94,8 %–99,8 %)

### Klinikinis nosies priekinės dalies tepinėlių mėginių, paimtų naudojant „RespDirect“ paėmimo rinkinį, efektyvumas

Buvo įvertintas klinikinis „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo efektyvumas priekinės nosies dalies tepinėlių (ANS) mėginiuose, paimtuose naudojant naują „RespDirect“ paėmimo tepinėlių patobulintoje mėginių transportavimo terpėje (eSTM) iš asmenų, dalyvaujančių šiame daugiacentriame tyrime, ir kurie pranešė apie COVID-19 atitinkančius kvėpavimo takų infekcijos simptomus. Iš kiekvieno tiriamojo perspektyvoje buvo paimti du mėginiai: vienas mėginys viruso transportavimo terpėje (VTM), kurį paėmė kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas (HCP), naudodamas standartinį veltą tamponą, ir 1 mėginys naudojant „RespDirect eSTM“, kurį paėmė arba HCP, arba pats pacientas (su HCP priežiūra), naudodamas „RespDirect“ paėmimo tamponą. Visi į šį tyrimą įtraukti ANS tepinėlių mėginiai buvo paimti nuo 2023 m. sausio mėn. iki 2023 m. vasario mėn.

Su visais „RespDirect eSTM“ ANS mėginiais tyrimas buvo atliktas naudojant „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimą trijose JAV klinikiškos tyrimų vietose. Visi ANS mėginiai, esantys VTM, buvo išbandyti su dviem EUA NAAT, siekiant nustatyti SARS-CoV-2 užsikrėtimą, remiantis sudėtinu lyginamuoju algoritmu. Visų, bet kuria palyginimo programa ištirtų mėginių teigiami tyrimo rezultatai rodė teigiamą užsikrėtimo SARS-CoV-2 būseną; kad rodytų neigiamą užsikrėtimo SARS-CoV-2 būseną, abu palyginimo programa atlikto tyrimo rezultatai turėjo būti neigiami. Teigiamas (PPA) ir neigiamas (NPA) procentinis suderinimas buvo apskaičiuotas atsižvelgiant į užsikrėtimo SARS-CoV-2 būseną.

Bendras PPA ir NPA buvo atitinkamai 96,1 % ir 97,1 %, atliekant „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimą ANS mėginiuose, paimtuose naudojant „RespDirect eSTM“ iš simptominių asmenų, kaip parodyta 7 Lentelė. ANS tamponų mėginių su teigiama užsikrėtimo SARS-CoV-2 būseną Ct vertės svyravo nuo 18,18 iki 35,71 (vidurkis: 27,14) NAAT 1 ir 15,3 ir 44,5 (vidurkis: 26,50) NAAT 2. Penki ANS mėginiai, kurių rezultatai buvo klaidingai teigiami, nebuvo pakartotinai ištirti naudojant alternatyvų NAAT.

Lentelė 7. Klinikinis ANS mėginių efektyvumas su „RespDirect eSTM“

	Užsikrėtimo SARS-CoV-2 būseną		
	Teigiamas	Neigiamas	
Bendrai	Teigiamas	49	5
	Neigiamas	2	169
PPA: 96,1 % (nuo 86,8 iki 98,9 %)			
NPA: 97,1 % (nuo 93,5 iki 98,8 %)			

### Klinikinės charakteristikos su dirbtiniu skydeliu

„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo klinikinės charakteristikos naudojant „Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėlių mėginių paruošimo darbo eigą buvo vertinamos lyginant su dirbtinių mėginių skydeliu. Buvo ištirta 115 likusių klinikinių nazofaringinių mėginių, naudojant „Panther Fusion“ mėginių lizavimo mėgintuvėlių (mėginių lizavimo mėgintuvėliai) ir „Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėlių darbo eigas. Visi mėginiai buvo paimti iš JAV pacientų, turinčių respiratorinės infekcijos požymių ir simptomų. Skydelį sudarė 65 SARS-CoV-2 teigiami ir 50 SARS-CoV-2 neigiamų mėginių. Iš 65 teigiamų mėginių 40 koncentracija buvo 0,5-2x LoD ir 25 koncentracija buvo 3-5x LoD, kaip taikinį naudojant deaktyvuotą dirbtinai išaugintą SARS-CoV-2 virusą (USA-QA1/2020; BEI ištekčiai; NR-52281).

Buvo apskaičiuota abiejų mėginių paruošimo darbo eigų teigiamų rezultatų procentinė atitiktis (PPA) ir neigiamų rezultatų procentinė atitiktis (NPA), palyginti su dirbtinio mėginių panelio tikėtinais rezultatais, kaip parodyta 8 lentelėje „Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėliams ir 9 lentelėje Mėginių lizavimo mėgintuvėliams. Atsižvelgiant į taikinio koncentraciją, buvo apskaičiuotos dirbtinių mėginių aptikimo charakteristikos, kaip parodyta 10 lentelėje. Pagal abi darbo eigas paruoštų mėginių rezultatai parodė 100 % vertintų skydelių atitiktį.

8 lentelė. „Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėlių darbo eigos charakteristikos, palyginti su tikėtinais rezultatais

		Tikėtinasis rezultatas		Viso
		Teigiamas	Neigiamas	
„Aptima“ mėginio perkėlimo rezultatas	Teigiamas	65	0	65
	Neigiamas	0	50	50
	Viso	65	50	115

Bendra atitiktis: 100 % (96,8 %–100 %)

Teigiamų rezultatų atitiktis: 100 % (94,4 %–100 %)

Neigiamų rezultatų atitiktis: 100 % (92,9 %–100 %)

9 lentelė. Mėginių lizavimo mėgintuvėlių darbo eiga, palyginti su tikėtinais rezultatais

		Tikėtinai rezultatai		
		Teigiamas	Neigiamas	Viso
<b>Mėginio lizavimo mėgintuvėlio rezultatas</b>	Teigiamas	65	0	65
	Neigiamas	0	50	50
	Viso	65	50	115

Bendra atitiktis: 100 % (96,8 %–100 %)

Teigiamų rezultatų atitiktis: 100 % (94,4 %–100 %)

Neigiamų rezultatų atitiktis: 100 % (92,9 %–100 %)

10 lentelė. Dirbtinių nazofaringinių tepinėlių mėginių aptikimo charakteristikos

Taikinio konc.	„Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėlių darbo eiga						Mėginių lizavimo mėgintuvėlių darbo eiga					
	n Galiojantis	n Teigiamas	% Teigiamas	Vidutinis kRLU	St. nuokr. kRLU	% CV	n Galiojantis	n Teigiamas	% Teigiamas	Vidutinis kRLU	St. nuokr. kRLU	% CV
Neg (neigiamas)	50	0	0	299	9,7	3,2	50	0	0	300	9,3	3,1
0,5x LoD	10	10	100	1050	208,5	19,9	10	10	100	1153	113,0	9,8
1,0x LoD	10	10	100	1176	102,1	8,7	10	10	100	1205	24,3	2,0
1,5x LoD	10	10	100	1222	31,6	2,6	10	10	100	1223	21,9	1,8
2,0x LoD	10	10	100	1225	22,6	1,8	10	10	100	1237	26,0	2,1
3,0x LoD	10	10	100	1228	13,6	1,1	10	10	100	1215	25,5	2,1
4,0x LoD	5	5	100	1238	16,7	1,4	5	5	100	1212	12,5	1,0
5,0x LoD	10	10	100	1237	18,2	1,5	10	10	100	1246	28,3	2,3

### Natūraliai infekuotų teigiamų mėginių klinikinės charakteristikos

„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo klinikinės charakteristikos naudojant „Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėlių mėginių paruošimo darbo eigą, buvo vertinamos lyginant su mėginių lizavimo mėgintuvėlių darbo eiga, atliekant „Aptima“ ir „Panther Fusion“ SARS-CoV-2 tyrimus. Per tyrimą, naudojant abi darbo eigas, buvo paruošta ir iširta 15 unikalių SARS-CoV-2 teigiamų nazofaringinių tepinėlių mėginių. SARS-CoV-2 mėginiai buvo pirmiau nustatyti kaip teigiami naudojant ne „Hologic“ molekulinį tyrimą.

„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo naudojant „Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėlius ir mėginių lizavimo mėgintuvėlius, teigiamų rezultatų atitiktis buvo atitinkamai 97,5 % (87,1 %–99,6 %) ir 100 % (91,0 %–100 %), palyginti su „Panther Fusion“ SARS-CoV-2 tyrimu, naudojant mėginių lizavimo mėgintuvėlių darbo eigą. „Aptima“ mėginių perkėlimo mėgintuvėlių darbo eigos teigiamų rezultatų procentinė atitiktis buvo 95,0 % (83,5 %–98,6 %), palyginti su mėginių lizavimo mėgintuvėlių darbo eiga.

### Klinikinės eksploatacinės savybės tiriant seilių mėginius

„Aptima“ SARS-CoV-2 testo klinikinės eksploatacinės savybės tiriant seilių mėginius buvo palygintos su nosiaryklės tepinėlių mėginiais vienu metu tirtiems 303 tiriamiesiems asmenis. Iš 303 tiriamųjų asmenų buvo 160 (52,8 %), kuriems pasireiškė nesunkių simptomų, ir 143 (47,2 %), kuriems atliekant testą simptomų nepasireiškė. Buvo apskaičiuota teigiamų rezultatų procentinė atitiktis (PPA) ir neigiamų rezultatų procentinė atitiktis (NPA), seilių mėginių rezultatus palyginant su etaloniniais nosiaryklės mėginių testo rezultatais, kaip parodyta 11 lentelėje. Atliekant „Aptima“ SARS-CoV-2 testą gauta atitinkamai 87,0 % ir 99,2 % teigiamų ir neigiamų rezultatų atitiktis.

11 lentelė. „Aptima“ SARS-CoV-2 testo klinikinių rezultatų sutapimas lyginant seilių ir tepinėlio iš nosiaryklės mėginių tyrimo rezultatus

		NP tepinėlis	
		Teigiamas	Neigiamas
Seilės	Teigiamas	47	2
	Neigiamas	7	245

Pastaba. Tiriant du mėginius gauti nevertintini rezultatai.

Teigiamų rezultatų procentinė atitiktis: (95 % CI): 87,0 % (83,0 %–96,0 %)

Neigiamų rezultatų procentinė atitiktis: (95 % CI): 99,2% (97,1%–99,9%)

### Klinikinės eksploatacinės savybės asmenims, kuriems simptomų nepasireiškė

„Aptima“ SARS-CoV-2 testo klinikinės eksploatacinės savybės asmenims, kuriems kvėpavimo takų infekcijos požymių ir simptomų nepasireiškė (besimptomiai asmenys), buvo palygintos su EUA molekulinio testu. Buvo įvertinti perspektyviai iš JAV pacientų surinkti nosiaryklės tepinėlių mėginiai, iš kurių buvo 45 SARS-CoV-2 teigiami ir 315 SARS-CoV-2 neigiamų mėginių tiriant EUA palyginamuoju testu. Lyginant su EUA palyginamojo testo rezultatais, apskaičiuoti PPA ir NPA. „Aptima“ SARS-CoV-2 testo PPA ir NPA simptomų nepatiriantiems asmenims atitinkamai buvo 100 % ir 96,5 %, kaip parodyta 12 lentelėje.

12 lentelė. Tepinėlių iš nosiaryklės rezultatų sutapimas simptomų nepatiriantiems asmenims

		EUA testas	
		Teigiamas	Neigiamas
„Aptima“ SARS-CoV-2 testas	Teigiamas	45	11
	Neigiamas	0	304

Teigiamas procentinis sutapimas (PPA) 100 % (92,1 %–100 %)

Neigiamas procentinis sutapimas (NPA) 96,5 % (93,9 %–98,0 %)

Su šešiais (6) iš 11 tepinėlių iš nosiaryklės mėginiais, kurių testo rezultatas buvo klaidingai teigiamas, atliktas patvirtinamasis testas naudojant palyginamąjį EUA testą; gautas teigiamas patvirtinamasis rezultatas. Šių 6 mėginių Ct vertės svyravo nuo 35,5 iki 38,9, tai rodo esantį mažą virusų kiekį.

### Prieš tyrimą paruoštų kaupinių (iki 5 mėginių) klinikinės charakteristikos

„Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimo klinikinės charakteristikos buvo įvertintos kaupiniams iki 5 mėginių. Per tyrimą buvo vertinami teigiami ir neigiami kaupiniai, sudaryti iš 5 mėginių. Kiekvieną teigiamą mėginių kaupinį sudarė vienas teigiamas mėginys su likusiais neigiamais, o neigiamus mėginių kaupinius sudarė neigiami mėginiai. Per tyrimą buvo įvertinta 50 teigiamų ir 20 neigiamų mėginių kaupinių. Tyrime naudoti teigiami mėginiai apėmė tyrimo aptikimo diapazoną ir iš jų 20 % buvo silpnai teigiami mėginiai. Mėginiai kaupinių klinikinę charakteristikų tyrimams buvo pasirinkti pagal Ct rezultatus, gautus su „Panther Fusion“ SARS-CoV-2 tyrimu. Šiam tikslui buvo naudojamas „Panther Fusion“ SARS-CoV-2 tyrimas, nes „Panther Fusion“ SARS-CoV-2 ir „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimų LoD yra toks pat, palyginti su FDA referentiniu paneliu (t. y. 600 NDU / ml). Į tyrimą įtrauktų silpnai teigiamų mėginių „Panther Fusion“ SARS-CoV-2 tyrimo Ct vertė buvo per 1-2 Ct nuo LoD. Kaupiniai ir atskiri mėginiai buvo vertinami su „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimu.

Teigiamų rezultatų procentinė atitiktis (PPA) ir neigiamų rezultatų procentinė atitiktis (NPA) buvo apskaičiuotos pagal tikėtinus (atskirus) rezultatus, kaip parodyta Lentelė 13. Visi vertinti teigiami mėginiai kaupinyje rodė teigiamą rezultatą. Kadangi „Aptima“ tyrimo kRLU vertės neatitinka taikinio koncentracijos, buvo atlikta signalo ir „in silico“ jautrumo analizė.

13 lentelė. Atskirų mėginių ir 5 mėginių kaupinių rezultatų atitiktis

		Atskirų mėginių rezultatai		
		Teigiamas	Neigiamas	Viso
5 mėginių kaupinys	Teigiamas	50	0	50
	Neigiamas	0	20	20
	Viso	50	20	70

Bendra atitiktis: 100 % (94,8 %–100,0 %)

Teigiamų rezultatų atitiktis: 100 % (92,9 %–100,0 %)

Neigiamų rezultatų atitiktis: 100 % (83,9 %–100,0 %)

### Prieš testą paruoštų kaupinių (iki 5 mėginių, paimtų iš simptomų nepatiriančių pacientų) klinikinės eksploatacinės savybės

„Aptima“ SARS-CoV-2 testo klinikinės eksploatacinės savybės buvo įvertintos tiriant besimptomų pacientų mėginių kaupinius. Buvo įvertinti iš iki 5 teigiamų ir neigiamų mėginių, paimtų iš besimptomų pacientų paruošti kaupiniai. Kiekvieną teigiamą mėginių kaupinį sudarė vienas teigiamas mėginys su likusiais neigiamais, o neigiamus mėginių kaupinius sudarė neigiami mėginiai. Buvo įvertinti 32 teigiami ir 32 neigiami mėginių kaupiniai, sudaryti iš trijų mėginių. Buvo įvertinti 36 teigiami ir 31 neigiamas mėginių kaupinys, sudarytas iš keturių mėginių. Buvo įvertinta 36 teigiami ir 30 neigiamų mėginių kaupinių, sudarytų iš penkių mėginių. Tyrime naudoti teigiami mėginiai pateko į testo aptikimo intervalą, kiekviename kaupinyje 25 % sudarė silpnai teigiami mėginiai. Mėginiai klinikinių eksploatacinių savybių tyrimams buvo pasirinkti pagal Ct rezultatus, gautus atliekant „Panther Fusion“ SARS-CoV-2 testą. Šiam tikslui buvo naudojamas „Panther Fusion“ SARS-CoV-2 testas, nes „Panther Fusion“ SARS-CoV-2 ir „Aptima“ SARS-CoV-2 testų LoD yra toks pat, palyginti su FDA etaloniniu rinkiniu (t. y. 600 NDU / ml). Į tyrimą įtrauktų silpnai teigiamų mėginių „Panther Fusion“ SARS-CoV-2 tyrimo Ct vertė buvo per 1-2 Ct nuo LoD. Kaupiniai ir atskiri mėginiai buvo vertinami su „Aptima“ SARS-CoV-2 tyrimu.

Teigiamų rezultatų procentinė atitiktis (PPA) ir neigiamų rezultatų procentinė atitiktis (NPA) buvo apskaičiuotos pagal tikėtinus (atskirus) kiekvieno įvertinto kaupinio rezultatus, kaip parodyta 14, 15, ir 16 lentelėse. Vertinant iš trijų, vieno iš aštuonių mėginių sudarytus kaupinius, kuriuose tikslinė koncentracija buvo artima LoD, gautas teigiamas individualus rezultatas, tačiau kaupinyje sukėlėjas neaptiktas. Vertinant iš keturių mėginių sudarytą kaupinį, visų teigiamų mėginių rezultatai kaupinyje buvo teigiami. Vertinant š penkių, penkių iš devynių mėginių sudarytus kaupinius, kuriuose tikslinė koncentracija buvo artima LoD, gautas teigiamas individualus rezultatas, tačiau kaupinyje sukėlėjas neaptiktas. Kadangi „Aptima“ tyrimo kRLU vertės neatitinka tikslinės koncentracijos, signalo ir „in silico“ jautrumo analizė neatlikta.

14 lentelė. Besimptomų asmenų ir mėginių kaupinių atitiktis su 3 mėginių kaupinių rezultatais

		Atskirų mėginių rezultatai		
		Teigiamas	Neigiamas	Viso
<b>3 mėginių kaupinys</b>	Teigiamas	31	0	31
	Neigiamas	1	32	33
	Viso	32	32	64

Bendra atitiktis: 98,4% (91,7 %–99,7 %)

Teigiamų rezultatų atitiktis: 96,9 % (84,3 %–99,4 %)

Neigiamų rezultatų atitiktis: 100 % (89,3 %–100 %)

15 lentelė. Besimptomų asmenų ir mėginių kaupinių atitiktis su 4 mėginių kaupinių rezultatais

		Atskirų mėginių rezultatai		
		Teigiamas	Neigiamas	Viso
<b>4 mėginių kaupinys</b>	Teigiamas	36	0	36
	Neigiamas	0	31	31
	Viso	36	31	67

Bendra atitiktis: 100 % (94,6 %–100 %)

Teigiamų rezultatų atitiktis: 100 % (90,4 %–100 %)

Neigiamų rezultatų atitiktis: 100 % (89,0 %–100 %)



16 lentelė. Besimptomų asmenų ir mėginių kaupinių atitiktis su 5 mėginių kaupinių rezultatais

		Atskirų mėginių rezultatai		
		Teigiamas	Neigiamas	Viso
<b>5 mėginių kaupinys</b>	Teigiamas	31	0	31
	Neigiamas	5	30	35
	Viso	36	30	66

Bendra atitiktis: 92,4 % (83,5 %–96,7 %)

Teigiamų rezultatų atitiktis: 86,1 % (71,3 %–93,9 %)

Neigiamų rezultatų atitiktis: 100 % (88,6 %–100 %)

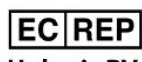
## Literatūra

1. **Pasaulinė Sveikatos Organizacija.** Klausimai ir atsakymai apie koronavirusus (COVID-19). 2020 m. kovo 9 d. Pasaulinės sveikatos organizacijos internetinės svetainės adresas <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Prieiga 2020 m. kovo 10 d.
2. **Ligų kontrolės ir prevencijos centrai.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Prieiga 2020 m. birželio 17 d.
3. **Ligų kontrolės ir prevencijos centrai.** Koronavirusinė liga 2019-(COVID-19) JAV. Atnaujinta 2020 m. kovo 10 d. Ligų kontrolės ir prevencijos centrų internetinės svetainės adresas <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Prieiga 2020 m. kovo 10 d.
4. **Ligų kontrolės ir prevencijos centrai.** Koronavirusinė liga 2019. Informacija apie keliones. Puslapis paskutinį kartą peržiūrėtas 2020 m. kovo 8 d. Ligų kontrolės ir prevencijos centrų internetinės svetainės adresas <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Prieiga 2020 m. kovo 10 d.
5. **Ligų kontrolės ir prevencijos centrai.** Koronavirusinės ligos 2019-(COVID-19) situacijos suvestinė. Atnaujinta 2020 m. kovo 9 d. Ligų kontrolės ir prevencijos centrų internetinės svetainės adresas <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Prieiga 2020 m. kovo 10 d.
6. **Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas.** Dokumentas M29 „Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections“. CLSI internetinės svetainės adresas <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Prieiga 2017 rugsėjį.

## Kontaktinė informacija



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



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Šaliai specifiniai pagalbos telefonu bei Klientų aptarnavimo padalinio el. pašto adresai ir telefono numeris nurodyti [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

„Hologic“, „Aptima“, „Panther“ ir „Panther Fusion“ yra „Hologic, Inc.“ ir (arba) jos filialų prekių ženklai ir (arba) registruotieji prekių ženklai Jungtinėse Amerikos Valstijose ir (arba) kitose šalyse.

Visi kiti šiame lapelyje naudojami prekių ženklai yra atitinkamų savininkų nuosavybė.

Šis gaminytis gali būti ginamas vienu ar daugiau JAV patentų, nurodytų interneto svetainėje [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents)

©2022-2023 „Hologic, Inc.“ Visos teisės saugomos.

AW-22752-3001 perž. 006  
2023-06