

# Aptima™ SARS-CoV-2 analīze (sistēma Panther™)

Lietošanai *in vitro* diagnostikā.

Tikai eksportēšanai ASV.

## SATURS

<b>Vispārīga informācija</b> .....	<b>2</b>
Paredzētais lietojums .....	2
Testa kopsavilkums un skaidrojums .....	2
Procedūras principi .....	3
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi .....	4
Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības .....	6
Paraugu ņemšana un uzglabāšana .....	7
Paraugu transportēšana .....	11
Paraugu apvienošana kopās — piemērotas stratēģijas noteikšana īstenošanai un uzraudzībai .....	12
Paraugu sagatavošana apvienošanai kopā .....	12
<b>Sistēma Panther</b> .....	<b>13</b>
Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli .....	13
Nepieciešamie un atsevišķi pieejamie materiāli .....	14
Sistēmas Panther testa procedūra .....	16
Piezīmes par procedūru .....	18
<b>Kvalitātes kontrole</b> .....	<b>20</b>
<b>Rezultātu interpretēšana</b> .....	<b>21</b>
<b>Ierobežojumi</b> .....	<b>22</b>
<b>Panther SARS-CoV-2 analīzes veiktspēja</b> .....	<b>23</b>
Analītiskā jutība .....	23
Analītiskā jutība ar paraugu pārnesšanas mēģenes Aptima Specimen Transfer Tube darbplūsmu .....	24
Integritāte .....	24
Analītiskais specifiskums un mikrobioloģiskie traucējumi .....	25
<b>Savākšanas ierīces ekvivalents</b> .....	<b>26</b>
<b>Klīniskā veiktspēja</b> .....	<b>27</b>
Klīniskā veiktspēja deguna un rīkles uztriepes paraugos, izmantojot UTM/VTM .....	27
Klīniskā veiktspēja priekšējos deguna uztriepes paraugos, kas savākti, izmantojot RespDirect savākšanas komplektu .....	27
Klīniskā veiktspēja ar mākslīgo paneli .....	28
<b>Bibliogrāfija</b> .....	<b>34</b>
<b>Kontakinformācija</b> .....	<b>35</b>

## Vispārīga informācija

### Paredzētais lietojums

Aptima™ SARS-CoV-2 analīze ir nukleīnskābes amplifikācijas *in vitro* diagnostikas tests, kas paredzēts kvalitatīvai tāda SARS-CoV-2 RNS noteikšanai, kas izolēts un attīrīts no nazofaringeālās (NF), deguna, deguna gliemežnīcas vidusdaļas un orofaringeālās (OF) uztriepes paraugiem, nazofaringeālās skalošanas/aspirācijas, deguna aspirācijas vai siekalu paraugiem, kuri iegūti no COVID-19 klīniskajiem un/vai epidemioloģiskajiem kritērijiem atbilstošām personām, tostarp personām bez simptomiem vai citiem iemesliem uzskatīt, ka tās var būt inficējušās ar COVID-19.

Šis tests ir paredzēts arī nukleīnskābes kvalitatīvai noteikšanai SARS-CoV-2 kopparaugos, kas satur līdz 5 atsevišķiem augšējo elpceļu uztriepes paraugiem (t. i., nazofaringeālās, deguna, deguna gliemežnīcas vidusdaļas vai orofaringeālās uztriepes paraugus), kur katru paraugu ņem veselības aprūpes speciālists vai tā uzraudzībā, izmantojot atsevišķus flakonus ar transportēšanas vidi. Negatīvie kopparaugu testēšanas rezultāti nav uzskatāmi par galīgiem. Ja pacienta klīniskās pazīmes un simptomi neatbilst negatīvam rezultātam un ja rezultāti ir nepieciešami pacienta ārstēšanai, jāapsver pacienta individuāla testēšana. Paragi, kas iekļauti kopās ar pozitīvu vai nederīgu rezultātu, pirms rezultāta paziņošanas ir jātestē atsevišķi. Paragi ar zemu vīrusa koncentrāciju kopparaugos var nebūt nosakāmi samazinātās kopparaugu testēšanas jutības dēļ. Ziņojot rezultātus veselības aprūpes speciālistam, jānorāda, ka noteiktu pacientu paragi, kam tika veikta kopparaugu testēšana, testēšanas laikā tika apvienoti kopā.

Rezultāti ir paredzēti SARS-CoV-2 RNS identificēšanai. SARS-CoV-2 RNS parasti ir nosakāma augšējo elpceļu paraugos infekcijas akūtās fāzes laikā. Pozitīvi rezultāti norāda uz SARS-CoV-2 RNS klātbūtni, un ir nepieciešama klīniskā korelācija ar pacienta anamnēzi un citu diagnostisko informāciju, lai noteiktu pacienta infekcijas statusu. Pozitīvi rezultāti neizslēdz bakteriālu infekciju vai vienlaicīgu inficēšanos ar citiem vīrusiem.

Negatīvi rezultāti neizslēdz SARS-CoV-2 infekciju, un tos nedrīkst izmantot kā vienīgo pamatojumu, pieņemot lēmumus par pacientu ārstēšanu. Negatīvie rezultāti ir jāapvieno ar klīniskajiem novērojumiem, pacienta anamnēzi un epidemioloģisko informāciju.

Aptima SARS-CoV-2 analīzi sistēmā Panther™ un Panther Fusion™ paredzēts lietot klīniskās laboratorijas personālam, kas ir īpaši instruēts un apmācīts darbam ar Panther un Panther Fusion sistēmām un *in vitro* diagnostikas procedūrām.

### Testa kopsavilkums un skaidrojums

Koronavīrusi ir liela vīrusu saime, kas var izraisīt slimības gan dzīvniekiem, gan cilvēkiem. Zināms, ka vairāki koronavīrusi izraisa cilvēkiem elpceļu infekcijas, kas variē no saaukstēšanās līdz smagākām slimībām, piemēram, Tuvo Austrumu respiratorajam sindromam (MERS) un smagam akūtam respiratorajam sindromam (SARS). Nesen atklātais koronavīruss SARS-CoV-2 izraisa saistīto koronavīrusa slimību COVID-19. Pirms uzliesmojuma sākšanās Uhaņā, Ķīnā, 2019. gada decembrī šis jaunais vīruss un slimība nebija zināmi.<sup>1</sup>

Biežākie COVID-19 simptomi ir drudzis, nogurums un sauss klepus. Dažiem pacientiem var būt sāpes, aizlikts deguns, iesnas, kakla iekaisums, garšas vai ožas zudums vai caureja. Šie simptomi parasti ir viegli un sākas pakāpeniski. Daži cilvēki inficējas, bet viņiem simptomi neparādās un pašsajūta nepasliktinās. Slimība var izplatīties ar pilieniem no elpceļiem, kas rodas, inficētai personai klepojot vai šķaudot. Šie pilieni var iekļūt tuvumā esošo cilvēku mutē vai

degunā vai var tikt ieelpoti plaušās.<sup>2</sup> Šie pilieni var arī nosēsties uz priekšmetiem un virsmām ap cilvēku. Citi cilvēki var inficēties ar SARS-CoV-2, pieskaroties šiem priekšmetiem vai virsmām un pēc tam pieskaroties savām acīm, degunam vai mutei.

Vīruss, kas izraisa COVID-19, viegli inficē cilvēkus un izplatās no viena cilvēka pie nākamā.<sup>3</sup> Pasaules Veselības organizācija (PVO) 2020. gada 11. martā klasificēja COVID-19 uzliesmojumu kā pandēmiju.<sup>4,5</sup>

## Procedūras principi

Aptima SARS-CoV-2 analīzē ir apvienotas mērķa tveršanas tehnoloģijas, transkripcijas mediēto amplifikāciju (TMA) un duālo kinētisko analīzi (DKA).

Paraugus var savākt un pēc tam pārvietot uz Hologic Panther Fusion līzes mēģenēm, kas satur parauga materiālu transportēšanas vidi (STM). Paraugus var ņemt arī ar Aptima Multitest komplektu, kas satur STM, vai RespDirect savākšanas komplektu, kas satur uzlabotu parauga materiālu transportēšanas vidi (eSTM). STM un eSTM veic šūnu lizēšanu, atbrīvo mērķa nukleīnskābes un pasargā tās no sadalīšanās uzglabāšanas laikā. Veicot Aptima SARS-CoV-2 analīzi laboratorijā, no paraugiem tiek izolētas mērķa RNS molekulas, mērķa tveršanā ar magnētiskajām mikrodaļiņām izmantojot tveršanas oligomērus. Tveršanas oligomēri satur noteiktu mērķa molekulu reģionu papildinošas sekvences, kā arī dezoksiadenozīna palieku virkni. Katram mērķim tiek izmantots cits tveršanas oligomērs. Hibridizācijas darbības laikā noteiktām sekvencēm raksturīgie tveršanas oligomēru reģioni tiek piesaistīti noteiktiem mērķa molekulu reģioniem. Pēc tam, samazinot reakcijas temperatūru līdz istabas temperatūrai, šķidrumā tiek iztverts tveršanas oligomērs: mērķa komplekss. Šī temperatūras samazinājuma dēļ var notikt hibridizācija starp tveršanas oligomēra dezoksiadenozīna apgabalu un pie magnētiskajām daļiņām kovalenti saistītajām poli-dezoksitimidīna molekulām. Mikrodaļiņas, tostarp tām piesaistītās notvertās mērķa molekulas, ar magnētu palīdzību tiek aizvirzītas uz reakcijas trauka sānu, un nostādinātais šķidrums tiek aspirēts. Daļiņas tiek nomazgātas, lai atbrīvotos no parauga matricas atliekām, kas var saturēt amplifikācijas reakciju inhibitorus. Pēc mērķa tveršanas darbību pabeigšanas paraugi ir gatavi amplifikācijai.

Mērķa amplifikācijas testu pamatā ir papildu oligonukleotīda praimeru spēja tikt specifiski atdzesētiem un veicināt mērķa nukleīnskābes virkņu enzimatisko amplifikāciju. Aptima SARS-CoV-2 analīze replicē specifiskus SARS-CoV-2 vīrusa RNS reģionus. RNA amplifikācijas produktu sekvences (amplikonu) nosaka ar nukleīnskābes hibridizāciju. Vienas virknes hemiluminiscences nukleīnskābes zondes, kas ir unikālas un papildina noteiktu katru mērķa amplikona un iekšējā kontrolmateriāla (IC) amplikona reģionu, ir apzīmētas ar dažādām akridīna estera (AE) molekulām. AE marķētās zondes tiek apvienotas ar amplikonu, lai radītu stabilus hibrīdus. Hibridizēto zondi no nehibridizētās zondes atšķir selekcijas reaģents, kas apstādina nehibridizētās zondes signālu. Noteikšanas darbības laikā ar apzīmētā hibrīda izstarotā gaisma tiek mērīta luminometrā kā fotonu signāli un izteikta relatīvās gaismas vienībās (RLU). DKA tehnoloģija ļauj noteikt marķēto zonžu kinētisko profilu signālu atšķirības; kinētiskie profili tiek iegūti, izmantojot noteikšanas nolāšanās laikā iegūtos fotonu izvades mērījumus. IC signāla hemiluminiscences noteikšanas reakcijai piemīt ļoti strauja kinētika jeb tā saucamais signāla kinētikas tips. SARS-CoV-2 signāla hemiluminiscences noteikšanas reakcijai piemīt relatīvi lēnāka kinētika jeb tā saucamais kvēldiega kinētikas tips. Analīzes rezultātus nosaka robežvērtība, kas balstīta uz kopējo RLU un kinētiskās līknes tipu.

Aptima SARS-CoV-2 analīze pastiprina un nosaka divus konservētos ORF1ab gēna apgabalus vienā reakcijā, izmantojot vienu un to pašu tā saucamo kvēldiega kinētiskās tipu. Abi reģioni nav diferencēti, un viena vai abu reģionu amplifikācija rada RLU signālu. Analīzes rezultātus nosaka robežvērtība, kas balstīta uz kopējo RLU un kinētiskās līknes tipu.


**Brīdinājumi un piesardzības pasākumi**

- A. Lietošanai *in vitro* diagnostikā. Rūpīgi izlasiet visu šo lietošanas instrukciju un *sistēmas Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatu*.
- B. Šīs procedūras drīkst veikt tikai darbinieki, kas ir atbilstoši apmācīti šīs analīzes lietošanā un darbā ar iespējami infekcioziem materiāliem. Ja materiāli izšķakstās, nekavējoties veiciet dezinfekciju saskaņā ar iestādes procedūrām.
- C. Rīkojieties ar visiem paraugiem un apstrādājiet tos tā, it kā tie būtu infekciozi, ievērojot labas mikrobioloģiskās prakses un procedūru (GMPP) pamatā esošo laboratorijas praksi un procedūras. Skatiet Pasaules Veselības organizācijas (PVO) pagaidu vadlīnijas attiecībā uz bioloģisko drošību laboratorijā saistībā ar koronavīrusa slimību (COVID-19). [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. Paraugi var būt infekciozi. Veicot šo testu, ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus. Laboratorijas vadītājam ir jānosaka piemērotas lietošanas un likvidēšanas metodes. Diagnostikas procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kuri ir atbilstoši apmācīti rīkoties ar infekcioziem materiāliem.<sup>6</sup>
- E. Ja, pamatojoties uz pašreizējiem klīniskajiem skrīninga kritērijiem, ko ieteikušas sabiedrības veselības iestādes, ir aizdomas par inficēšanos ar SARS-CoV-2, paraugi ir jāņem, ievērojot atbilstošos infekciju kontroles piesardzības pasākumus.
- F. Izmantojiet tikai komplektācijā iekļautos vai norādītos vienreiz lietojamus laboratorijas izstrādājumus.
- G. Ņemot un apstrādājot paraugus no personām, kas varētu būt inficējušās ar SARS-CoV-2, izmantojiet atbilstošus individuālās aizsardzības līdzekļus, kā norādīts CDC pagaidu vadlīnijās attiecībā uz bioloģisko drošību laboratorijās darbā ar paraugiem, kas saistīti ar 2019. gada jauno koronavīrusu (2019-nCoV) (CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)).
- H. Rīkojoties ar paraugiem un reaģentiem, lietojiet vienreizējās lietošanas cimdsus bez pūdera, aizsargbrilles un laboratorijas halātu. Pēc rīkošanās ar paraugiem un reaģentiem rūpīgi nomazgājiet rokas.
- I. Atbrīvojieties no visiem materiāliem, kas ir saskārušies ar paraugiem un reaģentiem, atbilstoši piemērojamajiem valsts, starptautiskajiem un reģionālajiem noteikumiem.
- J. Derīguma termiņi, kas norādīti uz savākšanas komplekta RespDirect, paraugu lizēšanas mēģenēm Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, paraugu lizēšanas mēģenēm Hologic Specimen Lysis Tubes (SLT), paraugu ņemšanas komplekta Aptima Multitest Collection Kit, paraugu ņemšanas komplekta Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit, paraugu pārnesšanas komplekta Aptima Specimen Transfer Kit un paraugu ņemšanas komplekta Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit, attiecas uz parauga pārnesšanu uz mēģeni, nevis uz parauga testēšanu. Ja paraugi, kuri ir ņemti/pārnesti pirms šī derīguma termiņa, tiek transportēti un uzglabāti atbilstoši lietošanas instrukcijā sniegtajiem norādījumiem, tie ir derīgi testēšanai pat tad, ja derīguma termiņš ir pagājis.
- K. Lai nodrošinātu parauga rezultātu uzticamību, paraugu pārvadāšanas laikā ievērojiet atbilstošus uzglabāšanas nosacījumus. Nav pētīta paraugu stabilitāte apstākļos, kuros netiek ievēroti ieteiktie pārvadāšanas nosacījumi.

- L. Testējot siekalu paraugus, kas netika uzglabāti atbilstoši norādītajiem apstākļiem, var palielināties nederīga rezultāta risks.
- M. Darbā ar paraugiem nepieļaujiet savstarpēju piesārņošanu. Paraugi var saturēt ļoti augstu vīrusu vai mikroorganismu koncentrāciju. Pārliecinieties, ka paraugu tvertnes savstarpēji nesaskaras, un izmetiet izlietos materiālus, nepārviļojot tos pāri atvērtām tvertnēm. Ja cimdi nonāk saskarē ar paraugiem, tie ir jāmaina.
- N. Nelietojiet reaģentus un kontrolmateriālus pēc derīguma termiņa beigām.
- O. Glabājiet analīzes komponentus ieteicamajos glabāšanas apstākļos. Plašāku informāciju skatiet sadaļā *Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības* (6. lpp.) un *Sistēmas Panther testa procedūra* (16. lpp.).
- P. Neapvienojiet nekādus analīžu reaģentus vai šķidrumus. Nepiepildiet reaģentu vai šķidrumu tvertnes līdz malām; sistēma Panther pārbauda reaģentu līmeni.
- Q. Nepieļaujiet reaģentu mikrobioloģisku un ribonukleāzes piesārņošanu.
- R. Iekārtā nedrīkst lietot materiālus, kas var saturēt guanidīna tiocianātu, vai jebkādu guanidīnu saturošus materiālus. Kombinācijā ar nātrija hipohlorītu var rasties augstas reaģētspējas un vai toksiski savienojumi.
- S. Šajā komplektā iekļautais reaģents ir marķēts ar bīstamības informāciju.

**Piezīme.** Informācija par bīstamību atbilst ES drošības datu lapu (SDS) klasifikācijai. Lai iegūtu jūsu reģionam atbilstošu informāciju par bīstamību, skatiet jūsu reģionam atbilstošu drošības datu lapu, kas ir pieejama drošības datu lapu bibliotēkas vietnē [www.hologic.com](http://www.hologic.com). Papildinformāciju par simboliem skatiet simbolu apzīmējumos vietnē [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

Informācija par bīstamību atbilstoši ES klasifikācijai	
<b>Amplifikācijas reaģents</b> <b>HEPES 25-30%</b>	— — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē P280 — izmantot acu aizsargus/sejas aizsargus
<b>Enzīmu reaģents</b> <b>HEPES 1-5%</b>	— — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē P280 — izmantot acu aizsargus/sejas aizsargus
<b>Zondes reaģents</b> <b>Laurilsulfāta litija sāls 35-40%</b> <b>Dzintarskābe 10-15%</b> <b>Litija hidroksīds, monohidrāts 10-15%</b>	— — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē P280 — izmantot acu aizsargus/sejas aizsargus

<p><b>Mērķa satveršanas reaģents</b>  <b>HEPES 5-10%</b>  <b>EDTA 1-5%</b>  <b>LITIJA HIDROKSĪDS, MONOHIDRĀTS 1-5%</b></p> <p>—  —  H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām  P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē  P280 — izmantot acu aizsargus/sejas aizsargus</p>	
	<p><b>Selekcijas reaģents</b>  <b>BORSKĀBE 1-5%</b></p>
	<p><b>WARNING (BRĪDINĀJUMS)</b>  H315 — izraisa ādas kairinājumu</p>

## Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības

- A. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tos uzglabā no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā (atdzesētus):  
Amplifikācijas reaģents Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent  
Enzīmu reaģents Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent  
Zondēšanas reaģents Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent  
Iekšējais kontrolmateriāls Aptima SARS-CoV-2 Internal Control  
Poziitvais kontrolmateriāls Aptima SARS-CoV-2 Positive Control  
Negatīvais kontrolmateriāls Aptima SARS-CoV-2 Negative Control
- B. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tos uzglabā no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā:  
Amplifikācijas šķīdinātājs Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution  
Enzīmu šķīdinātājs Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution  
Zondēšanas šķīdinātājs Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution  
Selekcijas reaģents Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent
- C. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tos uzglabā 15 °C līdz 30 °C temperatūrā (istabas temperatūrā):  
Mērķa tveršanas reaģents Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent  
Mazgāšanas šķīdums Aptima Wash Solution  
Šķidrums deaktivizēšanas buferis Aptima Buffer for Deactivation Fluid  
Eļļas reaģents Aptima Oil Reagent
- D. Darba mērķa tveršanas reaģents Working Target Capture Reagent (wTCR) ir stabils 30 dienas, ja to uzglabā no 15 °C līdz 30 °C temperatūrā. Neatdzesēt.
- E. Enzīmu reaģents, amplifikācijas reaģents un zondēšanas reaģents ir stabili 30 dienas pēc šķīdināšanas, ja tos uzglabā 2 °C līdz 8 °C temperatūrā.
- F. Izmetiet neizmantotos, lietošanai sagatavotos reaģentus un darba mērķa tveršanas reaģentu (wTCR) pēc 30 dienām vai arī pēc galvenās partijas derīguma termiņa beigām (atkarībā no tā, kurš datums iestājas pirmais).

- G. Kontrolmateriāli ir stabili līdz uz to flakona norādītajam datumam.
- H. Reaģenti, kas tiek uzglabāti sistēmā *Panther*, tajā ir stabili 120 stundas.
- I. Zondēšanas reaģents un lietošanai sagatavotais zondēšanas reaģents ir gaismjutīgs. Uzglabājiet reaģentus vietā, kas pasargāta no gaismas iedarbības. Norādītā šķīdinātāju stabilitātes aprēķina pamatā ir atšķaidītā zondēšanas reaģenta pakļaušana divu 60 W fluorescējošo spuldžu iedarbībai 17 collu (43 cm) attālumā 12 stundu garumā temperatūrā, kas zemāka par 30 °C. Atšķaidītā zondēšanas reaģenta pakļaušana gaismas iedarbībai attiecīgi jāsamazina.
- J. Pēc istabas temperatūras sasniegšanas dažās kontrolmateriāla mēģenēs esošais šķidrums var kļūt duļķains un tajā var parādīties nogulsnes. Tas, ka kontrolmateriāls ir duļķains vai tajā ir nogulsnes, neietekmē kontrolmateriāla veiktspēju. Kontrolmateriālus var izmantot neatkarīgi no tā, vai tie ir dzidri vai duļķaini/ar nogulsnēm. Ja nepieciešami dzidri kontrolmateriāli, izšķīdināšanu var paātrināt, tos inkubējot istabas temperatūras diapazonā augšējā daļā (15–30 °C).
- K. Nesaldējiet reaģentus.**

## Paraugu ņemšana un uzglabāšana

**Parauga materiāls** — no pacienta ņemts klīniskais materiāls, kas ievietots piemērotā transportēšanas sistēmā. Aptima SARS-CoV-2 analīzes gadījumā tas ietver NF, deguna, deguna gliemežnīcas vidusdaļas un OF uztriepes paraugu vai nazofaringeālās skalošanas/aspirācijas un deguna aspirācijas paraugu savākšanu vīrusu transportēšanas vidē (VTM/UTM), fizioloģiskajā šķīdumā, Amies šķīdumā, uzlabotajā parauga materiālu transportēšanas vidē (eSTM) vai parauga materiālu transportēšanas vidē (STM). Lietošanai kopā ar analīzi var savākt arī siekalu paraugu.

**Paraugi** — attiecas uz vispārīgāku terminu, kas ietver jebkādu materiālu, ko izmanto testēšanai sistēmā *Panther*, tostarp parauga materiālus, parauga materiālus, kas pārnesti paraugu lizēšanas mēģenē *Panther Fusion*, *Hologic* paraugu lizēšanas mēģenē ar cietu vāciņu, paraugu transportēšanas mēģenē *Aptima*, vairāku testu paraugu transportēšanas mēģenē *Aptima*, *Hologic* savākšanas mēģenē ar satveršanas vāciņu tiešai uztriepes paraugu pārvešanai, un kontrolmateriālus.

**Piezīme.** *Rīkojieties ar visiem paraugiem, it kā tie saturētu iespējamus infekcijas ierosinātājus. Ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus.*

**Piezīme.** *Nodrošiniet, lai darbā ar parauga materiāliem nenotiktu savstarpēja piesārņošanās. Piemēram, izmetiet izlietos materiālus, nepārvietojot pāri atvērtām mēģenēm.*

## Uztriepes parauga materiāla ņemšana

Ņemiet NF uztriepes, deguna uztriepes un OF uztriepes paraugus saskaņā ar standarta metodi, izmantojot vates kociņu ar poliestera, viskozes vai neilona uzgali. Nekavējoties ievietojiet uztriepes paraugu 3 ml VTM vai UTM. Uztriepes paraugus var ievietot arī fizioloģiskajā šķīdumā, Amies šķīdumā vai STM. Uztriepes paraugu ņemšanas komplektu Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit un paraugu ņemšanas komplektu Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit var izmantot OF un deguna uztriepes paraugu ņemšanai. Uztriepes paraugu ņemšanas komplektu Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwab paredzēts izmantot OF un deguna uztriepes paraugu ņemšanai. Uztriepes paraugu ņemšanas komplektu Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwab paredzēts izmantot deguna

gliemežnīcas vidusdaļas un NF uztriepes paraugu ņemšanai. Hologic RespDirect savākšanas komplektu var izmantot NF un deguna uztriepes paraugu ņemšanai.

Pēc paņemšanas paraugus, kas ievietoti VTM/UTM, var uzglabāt 2–8 °C temperatūrā līdz 96 stundām pirms to pārvietošanas uz paraugu lizēšanas mēģeni Specimen Lysis Tube vai pārnesšanas mēģenēm, kā aprakstīts nākamajā sadaļā par paraugu apstrādi. Atlikušo paraugu tilpumu var uzglabāt ≤-70 °C temperatūrā.

Pēc paņemšanas paraugus mēģenēs Aptima Multitest Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube un Enhanced Direct Load Tube var uzglabāt no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā ne ilgāk kā 6 dienas.

**Piezīme.** *Paraugus, kas savākti mēģenē Aptima Multitest Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube un Enhanced Direct Load, ieteicams uzglabāt ar vāciņu, novietojot vertikāli statīvā.*

### Nazofaringeālās skalošanas/aspirācijas un deguna aspirācijas paraugu ņemšana

Ņemiet nazofaringeālās skalošanas/aspirācijas un deguna aspirācijas paraugus saskaņā ar standarta metodēm.

### Siekalu parauga materiāla ņemšana

Savāciet 1 ml +/- 0,2 ml siekalu paraugu standarta savākšanas mēģenē ar 1 ml atzīmi. Palūdziet subjektiem sakrāt siekalas mutes dobumā, piemēram, imitējot košļāšanu, vismaz 30 sekundes, un tad izspļaut siekalas paraugu savākšanas mēģenē. Savākto siekalu paraugu var uzglabāt 15 °C līdz 30 °C temperatūrā līdz 12 stundām pirms to pievieno 4 ml +/- 0,4 ml barotnei (MEM), lai pēc tam atšķaidītu un sajauktu. Paraugus, kas atšķaidīti barotnē MEM, var uzglabāt 15 °C līdz 30 °C temperatūrā līdz 2 stundām pirms 500 µl atšķaidītu siekalu pārvietošanas uz paraugu lizēšanas mēģeni Specimen Lysis Tube vai pārnesšanas mēģenēm, kā tas aprakstīts nākamajā sadaļā par paraugu apstrādi. Apstrādātos paraugus var uzglabāt no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā līdz 6 dienām.

### Paraugu apstrāde

#### Aizvākotu mēģeņu darbplūsma, izmantojot Aptima SARS-CoV-2 analīzes programmatūru

##### **Paraugu apstrāde, izmantojot paraugu lizēšanas mēģeni Panther Fusion Specimen Lysis Tube**

- A. Pirms testēšanas sistēmā Panther pārnesiet 500 µl paņemtā parauga materiāla\* uz paraugu lizēšanas mēģeni Panther Fusion Specimen Lysis Tube.

**\*Piezīme.** *Testējot sasaldētu paraugu, pirms apstrādes ļaujiet tam uzsilt līdz istabas temperatūrai.*

##### **Paraugu apstrāde, izmantojot paraugu pārnesšanas mēģeni Aptima Specimen Transfer Tube**

- A. Pirms testēšanas sistēmā Panther pārnesiet 1 ml paņemtā parauga materiāla\* uz paraugu pārnesšanas mēģeni Aptima Specimen Transfer Tube\*\*.

**\*Piezīme.** *Testējot sasaldētu paraugu, pirms apstrādes ļaujiet tam uzsilt līdz istabas temperatūrai.*

**\*\*Piezīme.** *Kā alternatīvu var izmantot neizmantotu mēģeni Aptima Multitest Tube vai Aptima Unisex Tube.*



- B. Cieši aizvākojiet paraugu pārnesšanas mēģeni Aptima Specimen Transfer Tube.
- C. Uzmanīgi apgrieziet mēģeni otrādi 2–3 reizes, lai nodrošinātu pilnīgu parauga samaisīšanos.

**Ar paraugu paņemšanas komplektu Aptima Multitest Collection Kit ņemtu paraugu apstrāde**

- A. Pēc paņemtā parauga\* ievietošanas mēģenē Aptima Multitest Tube, izmantojot paraugu ņemšanas komplektu Aptima Multitest Collection Kit, turpmāka apstrāde nav nepieciešama.

***\*Piezīme.** Testējot sasaldētu paraugu, pirms apstrādes ļaujiet tam uzsilt līdz istabas temperatūrai.*

**Paraugu apstrāde ar mēģeni Enhanced Direct Load Tube (RespDirect savākšanas komplekts)**

- A. Pēc parauga savākšanas mēģenē Enhanced Direct Load Tube (RespDirect savākšanas komplekts) paraugu var ievietot ierīcē.

***Piezīme.** Ja paraugos tiek novēroti CLT vai izolēti p karodziņi, paraugus var samaisīt 5–10 minūtes ar 1800 apgriezieniem minūtē vairāku stobriņu virpuļmaisītājā (vai iestatīt 5. iestatījumu kat. Nr. 102160G).*

*Vai arī atsevišķas mēģenes var samaisīt ar rokām 15 sekundes ar maksimālo ātrumu standarta uz darbvirsmas uzliekamajā virpuļmaisītājā.*

*Ja mēģenes ir iepriekš caurdurtas, pirms samaisīšanas virpuļmaisītājā uzlieciet tām jaunu caurduramo vāciņu.*

*Ja atkārtotā testēšanā tiek iegūts CLT rezultāts, ņemiet jaunu paraugu.*

***Piezīme.** Testējot sasaldētu paraugu, pirms tā ievietošanas iekārtā ļaujiet tam uzsilt līdz istabas temperatūrai.*

***Piezīme.** Ja laboratorija saņem mēģeni Enhanced Direct Load Tube (RespDirect savākšanas komplekts) bez tampona vai ar diviem tamponiem, paraugs ir jānoraida.*

**Neaizvākotu mēģeņu darbplūsma, izmantojot Aptima SARS-CoV-2 analīzes programmatūru**

**Paraugu apstrāde, izmantojot paraugu lizēšanas mēģeni Panther Fusion Specimen Lysis Tube**

- A. Atveriet paraugu lizēšanas mēģeni Panther Fusion Specimen Lysis Tube ar caurduramo vāciņu. Caurduramo vāciņu var paturēt, vai nākamajā posmā var izmantot rezerves cieto vāciņu.
- B. Pirms testēšanas sistēmā Panther pārnēsiet 500 µl parauga materiāla uz paraugu lizēšanas mēģeni Panther Fusion Specimen Lysis Tube ar caurduramo vāciņu vai rezerves cieto vāciņu.
- C. Lai nepieļautu saskari ar mēģenes augšdaļu, atskrūvējiet vāciņu un ievietojiet mēģeni paraugu statīvā.
- D. Noņemiet un izmetiet vāciņu. Lai izvairītos no piesārņojuma, nepārvietojiet vāciņus pāri citiem paraugu statīviem vai paraugu mēģenēm. Pārbaudiet paraugu mēģeni. Ja konstatējat burbuļus, uzmanīgi izņemiet tos no paraugu mēģenes (piemēram, izmantojot sterilu vates kociņu vai līdzīgu metodi).

***Piezīme.** Ja burbuļi netiek izņemti, var tikt ietekmēts analīzes process, izraisot nederīgus rezultātus.*

- E. Novietojiet statīva turētāju uz paraugu statīva un ievietojiet statīvu iekārtā.

**Paraugu apstrāde, izmantojot paraugu lizēšanas mēģeni Hologic Specimen Lysis Tube ar cieto vāciņu**

- A. Atveriet paraugu lizēšanas mēģeni Hologic Specimen Lysis Tube ar cieto vāciņu un paturiet vāciņu.
- B. Pirms testēšanas sistēmā Panther pārnesiet 500 µl parauga materiāla uz paraugu lizēšanas mēģeni Hologic Specimen Lysis Tube ar cieto vāciņu.
- C. Ieteicams uzlikt mēģenei atpakaļ vāciņu un trīs reizes uzmanīgi apgriezt to otrādi, lai nodrošinātu vīrusu inaktivāciju un homogēnu maisījumu.
- D. Lai nepieļautu saskari ar mēģenes augšdaļu, atskrūvējiet vāciņu un ievietojiet mēģeni paraugu statīvā.
- E. Noņemiet un izmetiet vāciņu. Lai izvairītos no piesārņojuma, nepārvietojiet vāciņus pāri citiem paraugu statīviem vai paraugu mēģenēm. Pārbaudiet paraugu mēģeni. Ja konstatējat burbuļus, uzmanīgi izņemiet tos no paraugu mēģenes (piemēram, izmantojot sterilu vates kociņu vai līdzīgu metodi).

**Piezīme.** Ja burbuļi netiek izņemti, var tikt ietekmēts analīzes process, izraisot nederīgus rezultātus.

- F. Novietojiet statīva turētāju uz paraugu statīva un ievietojiet statīvu iekārtā.

**Ar paraugu ņemšanas komplektu Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit ņemtu paraugu apstrāde**

- A. Pēc paņemtā parauga\* ievietošanas mēģenē Hologic Direct Load Capture Cap Tube turpmāka apstrāde nav nepieciešama.

**\*Piezīme.** Testējot sasaldētu paraugu, pirms apstrādes ļaujiet tam uzsilt līdz istabas temperatūrai.

- B. Lai nepieļautu saskari ar mēģenes augšdaļu, atskrūvējiet vāciņu un ievietojiet mēģeni paraugu statīvā.
- C. Noņemiet un izmetiet vāciņu un uztriepi. Lai izvairītos no piesārņojuma, nepārvietojiet vāciņus pāri citiem paraugu statīviem vai paraugu mēģenēm. Pārbaudiet paraugu mēģeni. Ja konstatējat burbuļus, uzmanīgi izņemiet tos no paraugu mēģenes (piemēram, izmantojot sterilu vates kociņu vai līdzīgu metodi).

**Piezīme.** Ja vāciņš uztriepi nesatver, atkārtoti aizvākojiet mēģeni, lai pārlicinātos, ka uztriepe ir satverta un izņemta no mēģenes. Mēģenes Direct Load Capture Cap, kurās atrodas uztriepe, nedrīkst ievietot sistēmā Panther.

**Piezīme.** Ja burbuļi netiek izņemti, var tikt ietekmēts analīzes process, izraisot nederīgus rezultātus.

- D. Novietojiet statīva turētāju uz paraugu statīva un ievietojiet statīvu iekārtā.

**Ar vairāku testu uztriepes paraugu vākšanas komplektu Aptima ņemtu paraugu apstrāde**

- A. Iegūstiet un ievērojiet paraugu lizēšanas mēģenes Panther Fusion (A darbība) vai paraugu lizēšanas mēģenes Hologic ar cieto vāciņu (A darbība) lietošanas instrukcijas.

- B. Pirms testēšanas sistēmā *Panther* pārnesiet 500 µl paņemtā parauga no vairāku testu paraugu mēģenes *Aptima* uz paraugu lizēšanas mēģeni *Panther Fusion* vai paraugu lizēšanas mēģeni *Hologic*, kā tas aprakstīts iepriekšējās sadaļās par paraugu apstrādi.

## Paraugu uzglabāšana

- A. Paraugus sistēmā *Panther* var arhivēt papildu testēšanai vēlāk.
- B. Paraugu uzglabāšana ar STM pirms vai pēc testēšanas
1. Paraugi mēģenē *Aptima Multitest Tube*, *Aptima Specimen Tube*, *Hologic Direct Load Capture Cap Tube* ir jāuzglabā vertikāli statīvā šādos apstākļos:
    - no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā ne ilgāk kā 6 dienas.
  2. Paraugus paraugu līzes mēģenē *Specimen Lysis Tube* var uzglabāt šādos apstākļos:
    - no 15 °C līdz 30 °C temperatūrā ne ilgāk kā 6 dienas vai
    - no 2 °C līdz 8 °C, –20 °C un –70 °C līdz 1 mēnesim.
  3. Paraugi jāpārklāj ar jaunu, tīru plastmasas vai folijas plēvi.
  4. Ja testētie paraugi ir jāsasaldē vai jātransportē, noņemiet caurduramo vāciņu un uzlieciet paraugu mēģenēm jaunus necaurduramos vāciņus. Ja paraugi jātransportē testēšanai uz citu iestādi, jāuztur ieteicamā temperatūra. Pirms vāciņu noņemšanas paraugu transportēšanas mēģenes ir jācentrifugē 5 minūtes ar 420 relatīvo centrālās spēku (RCF), lai viss šķidrums nostātos mēģenes apakšā. Nepieļaujiet izšķakstīšanos un savstarpēju piesārņošanu.
- C. Paraugu uzglabāšana ar mēģeni *Enhanced Direct Load Tube* (*RespDirect* savākšanas komplekts)
1. Paraugus var uzglabāt šādos apstākļos:
    - no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā ne ilgāk kā 6 dienas vai
    - no 2 °C līdz 8 °C, –20 °C un –70 °C līdz 1 mēnesim. Sasaldēšanas/atkausēšanas cikli jāsamazina līdz minimumam, jo iespējama paraugu noārdīšanās.
  2. Iepriekš testētie paraugi jāpārklāj ar jaunu, tīru plastmasas vai folijas plēvi.
  3. Ja testētie paraugi ir jāsasaldē vai jātransportē, noņemiet caurduramo vāciņu un uzlieciet paraugu mēģenēm jaunus necaurduramos vāciņus. Ja paraugi jātransportē testēšanai uz citu iestādi, jāuztur ieteicamā temperatūra. Pirms noņemam vāciņus no iepriekš testētiem un atkārtoti aizvērtiem paraugiem, paraugu mēģenes var centrifugēt piecas minūtes ar 420 relatīvo centrālās spēku (RCF) tā, lai viss šķidrums nostātos mēģenes apakšā. Nepieļaujiet izšķakstīšanos un savstarpēju piesārņošanu.

## Paraugu transportēšana

Ievērojiet paraugu glabāšanas nosacījumus, kā aprakstīts *sadaļā Paraugu ņemšana un uzglabāšana* 7. lpp..

**Piezīme.** *Paraugi ir jāpiegādā saskaņā ar spēkā esošajiem valsts, starptautiskajiem un reģionālajiem transportēšanas noteikumiem.*

## Paraugu apvienošana kopās — piemērotas stratēģijas noteikšana īstenošanai un uzraudzībai

Apsverot paraugu apvienošanu, laboratorijām jānovērtē apvienošanas stratēģijas piemērotība, pamatojoties uz pozitīvo rādītāju testējamajā populācijā un kopparaugu testēšanas darbplūsmas efektivitāti.

### Paraugu sagatavošana apvienošanai kopā

Lietošanai ar Aptima SARS-CoV-2 analīzi ir apstiprināti kopparaugu testēšanai ir piemēroti šādi augšējo elpceļu paraugi: nazofaringeālie, orofaringeālie, deguna gliemežnīcas vidusdaļas un deguna uztriepes paraugi, kas savākti paraugu transportēšanas vidē (STM). Katrai paraugu kopai jā sastāv no tīriem, ar STM sagatavotiem paraugiem. Ieteicamā kopparaugu testēšanas darbplūsma ir aprakstīta tālāk.

### Paraugi, kas jāsavāc paraugu ņemšanas mēģenēs ar 2,9 ml STM

#### ***Paraugu sagatavošanas norādījumi paraugiem, kas apkopoti tieši vispārīgajā mēģenē***

Veiciet tālāk aprakstīto procedūru, apvienojot kopās paraugus, kas savākti 2,9 ml STM, pārnesot atsevišķus paraugus tieši tukšā mēģenē saskaņā ar *sistēmas Panther vai Panther Fusion sistēmas operatora rokasgrāmatā* norādītajām specifikācijām.

- A. Paņemiet ar sistēmu Panther savietojamu tukšu mēģeni.
- B. Nosakiet vajadzīgo tilpumu no katra atsevišķā parauga, pamatojoties uz izmantojamās paraugu kopas lielumu. Paraugiem, kas savākti 2,9 ml STM, pirms testēšanas nav nepieciešama papildu atšķaidīšana ar STM.  
***Piezīme.*** *Katra atsevišķā parauga ieteicamais kopējais tilpums ir atkarīgs no izmantotās mēģenes izmēriem. Hologic pārstāvis var sniegt ieteikumus attiecībā uz minimālajām tilpuma prasībām apstrādes veikšanai sistēmā Panther.*
- C. Pirms testēšanas sistēmā Panther rūpīgi pārnesiet noteikto katra atsevišķā parauga tilpumu no mēģenēm, kas satur 2,9 ml STM, uz tukšo mēģeni.
- D. Nodrošiniet katra sagatavotā kopparauga homogēnu maisījumu.
- E. Ja nepieciešams, paturiet atsevišķus paraugus papildu testēšanai.

## Sistēma Panther

Tālāk ir norādīti Aptima SARS-CoV-2 analīzes reaģenti, kas paredzēti lietošanai ar sistēmu Panther. Blakus reaģenta nosaukumam ir norādīti arī reaģentu identifikācijas simboli.

### Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli

#### Aptima SARS-CoV-2 analīzes komplekts PRD-06419

250 testi (2 kastēs)

**Aptima SARS-CoV-2 atdzesētā kārbā (1. no 2 kārbām)**  
(pēc saņemšanas uzglabāt no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā)

Simbols	Komponents	Daudzums 250 testu komplekts
A	<b>Amplifikācijas reaģents Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent</b> <i>Neinfekciozas izžāvētas nukleīnskābes buferšķīdumā, kas satur &lt;5% apjoma palielinātāja.</i>	1 flakons
E	<b>Enzīmu reaģents Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reagent</b> <i>Apgrieztā transkriptāze un RNS polimerāze, izžāvētas HEPES buferšķīdumā, kas satur &lt;10% apjoma palielināšanas reaģenta.</i>	1 flakons
P	<b>Zondēšanas reaģents Aptima SARS-CoV-2 Probe Reagent</b> <i>Neinfekciozas hemiluminiscences DNS zondes, izžāvēts sukcināta buferšķīdumā, kas satur &lt;5% mazgājamā līdzekļa.</i>	1 flakons
IC	<b>Iekšējais kontrolmateriāls Aptima SARS-CoV-2 Internal Control</b>	1 flakons

**Aptima SARS-CoV-2 istabas temperatūrai paredzētā kārbā (2. no 2. kārbām)**  
(pēc saņemšanas uzglabāt no 15 °C līdz 30 °C temperatūrā)

Simbols	Komponents	Daudzums 250 testu komplekts
AR	<b>Amplifikācijas šķīdinātājs Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution</b> <i>Konservantus saturošs ūdens šķīdums.</i>	1 x 27,7 ml
ER	<b>Enzīmu šķīdinātājs Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution</b> <i>HEPES buferšķīdums, kas satur virsmaktīvo vielu un glicerīnu.</i>	1 x 11,1 ml
PR	<b>Zondēšanas šķīdinātājs Aptima SARS-CoV-2 Probe Reconstitution Solution</b> <i>Sukcināta buferšķīdums, kas satur &lt;5% deterģenta.</i>	1 x 35,4 ml
S	<b>Selekcijas reaģents Aptima SARS-CoV-2 Selection Reagent</b> <i>600 mM borāta buferšķīduma, kas satur virsmaktīvo vielu.</i>	1 x 108 ml
TCR	<b>Mērķa tveršanas reaģents Aptima SARS-CoV-2 Target Capture Reagent</b> <i>Buferēts sāls šķīdums, kas satur cietās fāzes un tveršanas oligomērus.</i>	1 x 54 ml
	<b>Atšķaidīšanas manšetes</b>	3
	<b>Galvenās partijas svītrkodu lapa</b>	1 lapa

## Nepieciešamie un atsevišķi pieejamie materiāli

**Piezīme.** Hologic piedāvātajiem materiāliem ir norādīti kataloga numuri, ja vien nav norādīts citādi.

	<u>Katal. nr.</u>
Sistēma Panther	303095
Analīzes šķidrumu komplekts Aptima Assay Fluids Kit (Mazgāšanas šķīdums Aptima Wash Solution, šķidruma deaktivēšanas buferis Aptima Buffer for Deactivation Fluid un eļļas reaģents Aptima Oil Reagent)	303014 (1000 testi)
Automātiskās noteikšanas komplekts Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 testi)
Vairāku mēģeņu bloki (MTU)	104772-02
Atkritumu maisu komplekts Panther Waste Bag Kit	902731
Atkritumu tvertnes pārsegs Panther Waste Bin Cover	504405
Vai izpildes cikla komplekts Panther Run Kit satur MTU, atkritumu maisus, atkritumu tvertņu pārsegus, analīzes šķidrumus un automātiskās noteikšanas šķidrumus	303096 (5000 testi)
Vienreizlietojamie uzgaļi, 1000 µl, filtrēti, vadītspējīgi, šķidrumu uztveroši.	901121 (10612513 Tecan)
Ne visi izstrādājumi ir pieejami visos reģionos. Lai iegūtu informāciju par attiecīgo reģionu, sazinieties ar savu pārstāvi	903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima SARS-CoV-2 kontrolmateriālu komplekts PC — pozitīvais kontrolmateriāls Aptima SARS-CoV-2 Positive Control. Neinfekcioza nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur <5% mazgāšanas līdzekļa. Daudzums 5 x 1,7 ml NC — negatīvais kontrolmateriāls Aptima SARS-CoV-2 Negative Control. Buferšķīdums, kas satur <5% mazgāšanas līdzekļa. Daudzums 5 x 1,7 ml	PRD-06420
Paraugu ņemšanas komplekts Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs	PRD-06951
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs	PRD-06952
Hologic RespDirect savākšanas komplekts	PRD-07403
Paraugu pārvešanas komplekts Aptima Specimen Transfer Kit	301154C
Paraugu pārvešanas komplekts Aptima Specimen Transfer Kit — apdrukājams	PRD-05110
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (abu dzimumu uztriepes paraugu savākšanas komplekts, kas paredzēts endocervikālajiem un vīriešu uretras uztriepes paraugiem)	301041
Paraugu lizēšanas mēģenes Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, 100 iepakojumā mēģene satur 0,71 ml STM ar caurduramu vāciņu	PRD-04339
Paraugu lizēšanas mēģenes Hologic Specimen Lysis Tubes, 100 katrā mēģene satur 0,71 ml STM ar cieta vāciņu	PRD-06554
Balinātājs, 5–8,25 % (0,7–1,16 M) nātrija hipohlorīta šķīdums	—
Vienreiz lietojami cimdi bez talka	—

	<u>Katal. nr.</u>
Necaurdurami rezerves vāciņi	504415
Hologic cietais vāciņš lietošanai kopā ar PRD-06951* un PRD-06952*, 100 vāciņi iepakojumā	PRD-07028
<i>* vienreiz lietojams vāciņš Hologic paraugu savākšanas mēģenei Hologic Direct Load Capture Cap (PRD-06951 un PRD-06952) pēc testēšanas neizvēlotu mēģeņu darbplūsmas ietvaros</i>	
Rezerves vāciņi 250 testu komplektiem	—
<i>Amplifikācijas un zondēšanas reaģentu atšķaidīšanas šķīdumi</i>	<i>CL0041 (100 vāciņi)</i>
<i>Enzīmu reaģenta šķīdinātājs</i>	<i>501616 (100 vāciņi)</i>
<i>TCR un selekcijas reaģents</i>	<i>CL0040 (100 vāciņi)</i>

### Papildu materiāli

	<u>Katal. nr.</u>
Balinātāja pastiprinātājs tīrīšanai Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>virsmu un aprīkojuma ikdienas tīrīšanai</i>	302101
Mēģeņu kratītājs	—
Vairākstobriņu virpuļmaisītājs	102160G
Uz darbvirsmas novietojams virpuļmaisītājs	—

## Sistēmas Panther testa procedūra

**Piezīme.** Papildinformāciju par procedūrām skatiet sistēmas Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatā.

### A. Darba vietas sagatavošana

Notīriet darba virsmas, uz kurām tiks sagatavoti paraugi un reaģenti. Noslaukiet darba virsmas ar 2,5–3,5% (0,35–0,5 M) nātrija hipohlorīta šķīdumu. Atstājiet nātrija hipohlorīta šķīdumu uz virsmām vismaz 1 minūti un pēc tam noskalojiet ar ūdeni. Neļaujiet nātrija hipohlorīta šķīdumam izžūt. Pārklājiet galda virsmu, uz kuras tiks sagatavoti reaģenti un paraugi, ar tīriem absorbējošiem laboratorijas galda pārsegumiem, kuriem ir plastmasas apakšslānis.

### B. Reaģentu izšķīdināšana/jauna komplekta sagatavošana

**Piezīme.** Pirms jebkāda darba sākšanas ar sistēmu Panther ir jāveic reaģentu izšķīdināšana.

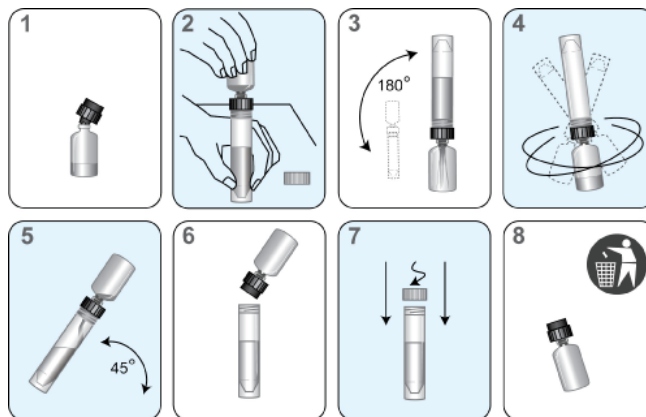
1. Lai izšķīdinātu amplifikācijas, fermentu un zondēšanas reaģentus, kombinējiet liofilizēta reaģenta pudeles ar šķīdinātāju. Ja šķīdinātājs iepriekš tika sasaldēts, pirms lietošanas uzgaidiet, kamēr šķīdinātājs sasilst līdz telpas temperatūrai.
  - a. Nodrošiniet, lai katram šķīdinātājam būtu atbilstošs liofilizētais reaģents. Pirms atšķaidīšanas manšetes piestiprināšanas pārliecinieties, vai šķīdinātāja un reaģenta etiķetes ir vienā krāsā.
  - b. Pārbaudiet partiju numurus galvenās partijas svītrkodu lapā, lai kopā tiktu izmantoti atbilstošie reaģenti.
  - c. Atveriet liofilizētā reaģenta stikla flakonu un cieši ievietojiet atšķaidīšanas manšetes roboto galu stikla flakona atverē (1. attēls, 1. darbība).
  - d. Atveriet atbilstošo šķīdinātāja pudeli un novietojiet tās vāciņu uz tīras, pārklātas darba virsmas.
  - e. Turot atšķaidīšanas šķīduma pudelīti uz galda, otru izšķīdināšanas manšetes galu stingri ievietojiet pudeles atverē (1. attēls, 2. darbība).
  - f. Lēni apgrieziet savienotās pudeles otrādi. Uzgaidiet, līdz šķīdums no pudeles ieplūst stikla flakonā (1. attēls, 3. darbība).
  - g. Rūpīgi samaisiet šķīdumu stikla flakonā, grozot flakonu (1. attēls, 4. darbība).
  - h. Uzgaidiet, līdz liofilizētais reaģents ir sajaukts ar šķīdumu, pēc tam atkal apgrieziet otrādi apkopotās pudeles, sasverot tās 45°leņķī, lai mazinātu putu veidošanos (1. attēls, 5. darbība). Uzgaidiet, līdz viss šķidrums ir ieplūdis atpakaļ atšķaidīšanas šķīduma pudelē.
  - i. Noņemiet izšķīdināšanas manšeti un stikla flakonu (1. attēls, 6. darbība).
  - j. Uzlieciet atpakaļ plastmasas pudeles vāciņu. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un atšķaidīšanas datumu (1. attēls, 7. darbība).
  - k. Izmetiet atšķaidīšanas manšeti un stikla flakonu (1. attēls, 8. darbība).

**Izvēles iespēja.** Ir atļauta amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentu papildu sajaukšana, izmantojot mēģeņu kratītāju. Reaģentus var sajaukt, ievietojot plastmasas pudeli ar uzlikto vāciņu mēģeņu kratītājā, kas iestatīts uz 20 apgr./min (vai līdzvērtīgi) vismaz 5 minūtes.

**Brīdinājums.** Reaģentu atšķaidīšanas laikā uzmanieties, lai neveidotos putas. Putas negatīvi ietekmē līmeņa noteikšanu sistēmā Panther.

**Brīdinājums.** Lai iegūtu sagaidāmos analīzes rezultātus, reaģenti ir atbilstoši jāsavajauc.





**1.attēls Sistēmas Panther atšķaidīšanas process**

2. Sagatavojiet darba mērķa tveršanas reaģentu Working Target Capture Reagent (wTCR)
  - a. Nosakiet savstarpēji atbilstošās mērķa tveršanas reaģenta (TCR) un iekšējā kontrolmateriāla pudeles.
  - b. Pārbaudiet reaģentu partiju numurus galvenās partijas svītrkodu lapā, lai kopā tiktu izmantoti atbilstošie komplektā iekļautie reaģenti.
  - c. Atveriet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeli un novietojiet vāciņu uz tīras, pārsegta darba virsmas.
  - d. Atveriet IC pudeli un ielejiet visu tās saturu mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudelē. Iekšējā kontrolmateriāla pudelē paliks nedaudz šķidruma.
  - e. Uzlieciet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeles vāciņu un viegli saskaliniet šķidrumu, lai samaisītu saturu. Šīs darbības laikā uzmanieties, lai neveidotos putas.
  - f. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un datumu.
  - g. Izmetiet iekšējā kontrolmateriāla pudeli un vāciņu.
3. Selekcijas reaģenta sagatavošana
  - a. Pārbaudiet, vai partijas numurs uz reaģenta pudeles atbilst partijas numuram galvenās partijas svītrkodu lapā.
  - b. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un datumu.

**Piezīme.** Pirms ievietošanas sistēmā rūpīgi samaisiet visus reaģentus, uzmanīgi apvēršot reaģentu pudeles. Apgrīžot otrādi reaģentu pudeles, uzmanieties, lai neveidotos putas.

#### C. Iepriekš atšķaidītu reaģentu sagatavošana

1. Pirms analīzes sākšanas iepriekš izšķīdinātajiem amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentiem ir jāsasniedz istabas temperatūra (15–30 °C).

**Izvēles iespēja.** Reaģentus var uzsildīt līdz istabas temperatūrai, ievietojot atšķaidītos amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentus mēģeņu kratītājā, kas iestatīts uz 20 apgr./min (vai līdzvērtīgi) vismaz 25 minūtes.

2. Ja izšķīdinātajā zondēšanas reaģentā ir nogulsnes, kas neizšķīst istabas temperatūrā, sildiet aizvākoto pudeli temperatūrā līdz 62 °C 1–2 minūtes. Pēc sildīšanas darbības zondēšanas reaģentu var lietot pat tad, ja tajā ir palikušas nogulsnes. Pirms ievietošanas sistēmā samaisiet zondēšanas reaģentu, apgrīžot otrādi pudeli un uzmanoties, lai neveidotos putas.

3. Pirms ievietošanas sistēmā rūpīgi samaisiet katru reaģentu, uzmanīgi apvēršot reaģentu pudeles. Apgriežot otrādi reaģentu pudeles, uzmanieties, lai neveidotos putas. Šī darbība nav nepieciešama, ja reaģenti tiek ievietoti sistēmā uzreiz pēc sajaukšanas mēģeņu kratītājā.
  4. Nepiepildiet reaģentu pudeles līdz malām. Sistēma Panther atpazīst un noraida pudeles, kas ir piepildītas līdz malām.
  5. *Lai iegūtu sagaidāmos analīzes rezultātus, reaģenti ir atbilstoši jā sajauc.*
- D. Darbs ar paraugiem, izmantojot paraugu lizēšanas mēģeni Panther Fusion Specimen Lysis Tube vai paraugu pārvešanas mēģeni Aptima Specimen Transfer Tube
- Piezīme.** *Pirms paraugu ievietošanas sistēmā Panther sagatavojiet paraugus saskaņā ar sadaļā Paraugu ņemšana un uzglabāšana sniegtajiem paraugu sagatavošanas norādījumiem.*
1. Pārbaudiet paraugu mēģenes pirms to ievietošanas statīvā. Ja parauga mēģenē ir burbuļi vai tās tilpums ir mazāks nekā parasti, viegli piesitiet mēģenes apakšai, lai novirzītu saturu apakšā.
- Piezīme.** *Pārliecinieties, ka paraugiem, kas pārnesti uz paraugu lizēšanas mēģeni Panther Fusion Specimen Lysis Tube vai paraugu pārvešanas mēģeni Aptima Specimen Transfer Tube, mēģenē ir pievienots pietiekams parauga tilpums, lai izvairītos no apstrādes kļūdām. Kad mēģenē ir pievienots atbilstošs paņemtā parauga tilpums, ar šo tilpumu pietiek 3 nukleīnskābju ekstrakciju veikšanai.*
- E. Paraugu apstrāde, izmantojot paraugu lizēšanas mēģeni Hologic
1. Sagatavojiet paraugus saskaņā ar sadaļā Paraugu ņemšana un uzglabāšana sniegtajiem paraugu apstrādes norādījumiem.
- Piezīme.** *Pārliecinieties, ka paraugiem, kas pārnesti uz paraugu lizēšanas mēģeni Hologic, mēģenē ir pievienots pietiekams parauga tilpums, lai izvairītos no apstrādes kļūdām.*
- Piezīme.** *Kad Hologic paraugu lizēšanas mēģenē (PRD-06554) ir pievienots atbilstošs paņemtā parauga tilpums, ar šo tilpumu pietiek 2 nukleīnskābju ekstrakcijām.*
- Piezīme.** *Izmantojot Aptima SARS-CoV-2 neaizvākoto mēģeņu analīzes programmatūru, pirms ievietošanas sistēmā Panther noņemiet vāciņu no pozitīvā un negatīvā kontrolmateriāla.*
- Piezīme.** *Mēģenei Enhanced Direct Load Tube (RespDirect savākšanas komplekts) ir pietiekams tilpums, lai veiktu 4 nukleīnskābju ekstrakcijas.*
- F. Sistēmas sagatavošana
1. Iestatiet sistēmu atbilstoši norādījumiem, kas sniegti sistēmas Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatā un sadaļā Piezīmes par procedūru. Pārliecinieties, vai tiek lietoti piemērota lieluma reaģentu statīvi un mērķa tveršanas reaģenta (TCR) adapteri.
  2. Ievietojiet paraugus.

## Piezīmes par procedūru

### A. Kontrolmateriāli

1. Lai varētu pareizi darboties ar sistēmas Panther Aptima analīzes programmatūru, ir nepieciešams viens kontrolmateriālu pāris. Aptima SARS-CoV-2 pozitīvos un negatīvos kontrolmateriālus var ievietot jebkurā statīva pozīcijā vai jebkurā sistēmas Panther System paraugu nodalījuma joslā. Kad tiek izpildīts kāds no diviem tālāk norādītajiem nosacījumiem, tiek sākota pacienta parauga pipetēšana.

- a. Sistēma pašlaik apstrādā kontrolmateriālu pāri.
  - b. Sistēmā ir reģistrēti derīgi kontrolmateriālu rezultāti.
2. Kad no noteikta reaģentu komplekta kontrolmateriālu mēģenēm ir pipetēts kontrolmateriāls un tas tiek apstrādāts, saistīto komplektu var izmantot pacienta paraugu apstrādei līdz 24 stundām, ja vien neizpildās nekas no tālāk norādītā.
    - a. Kontrolmateriālu rezultāti nav derīgi.
    - b. Saistītais testa reaģentu komplekts ir izņemts no sistēmas.
    - c. Ir pārsniegta saistītā testa reaģentu komplekta stabilitātes robeža.
  3. Katru Aptima kontrolmateriāla mēģeni var testēt vienu reizi. Mēģinājums no mēģenes pipetēt vairāk nekā vienu reizi var izraisīt apstrādes kļūdas.
  4. Pacienta parauga pipetēšana tiek sākota tad, kad tiek izpildīts kāds no diviem tālāk norādītajiem nosacījumiem.
    - a. Sistēmā ir reģistrēti derīgi kontrolmateriālu rezultāti.
    - b. Sistēmā pašlaik notiek kontrolmateriālu pāra apstrāde.
- B. Temperatūra
- Istabas temperatūra ir no 15 °C līdz 30 °C.
- C. Cimdu talks
- Tāpat kā darbā ar jebkuru reaģentu sistēmu pārāk liels talka daudzums uz noteiktu veidu cimdiem var izraisīt atvērto mēģeņu piesārņošanu. Ieteicams lietot cimdus bez talka.
- D. Laboratorijas piesārņojuma uzraudzības protokols sistēmai Panther
- Piesārņojumu var veicināt daudzi laboratorijai specifiski faktori, piemēram, testētais tilpums, darbplūsma, slimību izplatība un dažādas citas laboratorijā veiktās darbības. Šie faktori ir jāņem vērā, nosakot piesārņojuma uzraudzības darbību biežumu. Piesārņojuma uzraudzības intervāli ir jānosaka, pamatojoties uz katras laboratorijas praksi un procedūrām.
- Lai nodrošinātu laboratorijas piesārņojuma uzraudzību, var veikt tālāk norādīto procedūru, izmantojot komplektu Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens.
1. Marķējiet vates kociņu transportēšanas mēģenes ar numuriem, kas atbilst testējamajiem apgabaliem.
  2. Izņemiet uztriepes parauga ņemšanas vates kociņu (vates kociņu ar zilu kātiņu un zaļu uzdruku) no tā iepakojuma, samitriniet vates kociņu paraugu transportēšanas vidē (STM) un ņemiet uztriepes paraugu attiecīgajā apgabalā, veicot apļveida kustību.
  3. Nekavējoties ievietojiet vates kociņu transportēšanas mēģenē.
  4. Uzmanīgi pārlauziet vates kociņa kātiņu ar līniju atzīmētajā vietā, uzmanoties, lai neizšļakstītu saturu.
  5. Vēlreiz cieši noslēdziet transportēšanas mēģeni ar vāciņu.
  6. Atkārtojiet 2.–5. darbību katrā apgabalā, kurā ir jāņem uztriepes paraugs.
- E. Ja rezultāti ir pozitīvi, skatiet sadaļu *Rezultātu interpretēšana*. Lai saņemtu papildinformāciju par sistēmai Panther specifisko piesārņojuma uzraudzību, sazinieties ar Hologic tehniskā atbalsta dienestu.

## Kvalitātes kontrole

Ja analīzes veikšanas laikā rodas problēmas, sistēma Panther var atzīt procedūru vai parauga rezultātu par nederīgu. Paraugi ar nederīgiem rezultātiem ir jātestē atkārtoti.

### Negatīvie un pozitīvie kontrolmateriāli

Lai ģenerētu derīgus rezultātus, ir nepieciešama testa kontrolmateriālu komplekta testēšana. Katru reizi, kad sistēmā Panther tiek ievietots jauns komplekts vai kad ir beidzies pašreizējās derīgo kontrolmateriālu kopas derīgums, ir jātestē viens negatīvā analīzes kontrolmateriāla un pozitīvā analīzes kontrolmateriāla atkārtojums.

Sistēma Panther ir konfigurēta tā, lai pieprasītu analīžu kontrolmateriālu apstrādi administratora norādītajā intervālā līdz 24 stundām. Sistēmas Panther programmatūra brīdina operatoru, kad ir nepieciešami analīžu kontrolmateriāli, un nesāk jaunus testus, kamēr analīžu kontrolmateriāli nav ievietoti un nav sāka to apstrāde.

Apstrādes laikā sistēma Panther automātiski pārbauda analīžu kontrolmateriālu akceptēšanas kritērijus. Lai ģenerētu derīgus rezultātus, pārbaudes kontrolmateriāliem ir jāiztur vairākas derīguma pārbaudes, ko veic sistēma Panther.

Ja analīžu kontrolmateriāli iztur visas derīguma pārbaudes, tie tiek uzskatīti par derīgiem administratora norādītajam laika intervālam. Kad laika intervāls ir pagājis, analīžu kontrolmateriālu derīgums sistēmā Panther beidzas, un pirms jaunu paraugu apstrādes sākšanas ir nepieciešams testēt jaunu analīžu kontrolmateriālu kopu.

Ja kāds no analīžu kontrolmateriāliem neiztur derīguma pārbaudes, sistēma Panther automātiski atzīst ietekmētos paraugus par nederīgiem un pirms jaunu paraugu apstrādes sākšanas pieprasa jaunas analīžu kontrolmateriālu kopas testēšanu.

### Iekšējais kontrolmateriāls

Katram paraugam ar wTCR tiek pievienots iekšējais kontrolmateriāls. Apstrādes laikā sistēmas Panther programmatūra automātiski pārbauda iekšējā kontrolmateriāla akceptēšanas kritērijus. Iekšējais kontrolmateriāls nav jānosaka paraugiem ar pozitīvu SARS-CoV-2 rezultātu. Iekšējais kontrolmateriāls ir jānosaka visiem paraugiem ar negatīviem SARS-CoV-2 mērķiem; paraugi, kas neatbilst šiem kritērijiem, tiek ziņoti kā nederīgi. Katrs paraugs ar nederīgu rezultātu jātestē atkārtoti.

Sistēma Panther ir izstrādāta, lai precīzi pārbaudītu procesus, veicot procedūras saskaņā ar šajā lietošanas instrukcijā un *sistēmas Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatā* sniegtajiem norādījumiem.

## Rezultātu interpretēšana

Sistēma Panther automātiski nosaka paraugu un kontrolmateriālu testu rezultātus. Testa rezultāts var būt negatīvs, pozitīvs vai nederīgs.

1. tabulā parādīti iespējamie rezultāti, kas var tikt ziņoti pēc derīga izpildes cikla, kopā ar rezultātu interpretācijām.

Tabula 1: Rezultātu interpretācija

SARS-CoV-2 rezultāts	IC rezultāts	Interpretācija
Neg.	Derīgs	SARS-CoV-2 nav noteikts.
POS	Derīgs	SARS-CoV-2 ir noteikts.
Nederīgs	Nederīgs	Nederīgs. Ģenerējot rezultātu, radās kļūda; testēt paraugu atkārtoti.

Piezīme. Iekšējais kontrolmateriāls nav jānosaka paraugiem ar pozitīvu SARS-CoV-2 rezultātu.

### Kopparaugu rezultātu interpretācija

**Negatīvs:** negatīvie kopparaugu testēšanas rezultāti nav uzskatāmi par galīgiem. Ja pacienta klīniskās pazīmes un simptomi neatbilst negatīvam rezultātam un rezultāti ir nepieciešami pacienta ārstēšanai, jāapsver pacienta individuāla testēšana. Visiem paraugiem, kuru rezultāti ir negatīvi, jānorāda, ka tikusi izmantota paraugu apvienošana kopā.

**Pozitīvs:** paraugi ar pozitīvu kopparaugu testēšanas rezultātu pirms rezultāta paziņošanas ir jātestē atsevišķi. Paraugi ar zemu vīrusa koncentrāciju kopparaugos var nebūt nosakāmi samazinātās kopparaugu testēšanas jutības dēļ.

**Nederīgs:** Paraugus ar nederīgu rezultātu pirms rezultāta paziņošanas ir jātestē atsevišķi. Tomēr atkarībā no laboratorijas darbplūsmas un nepieciešamā rezultātu ziņošanas laika nederīga izpildes cikla gadījumā kopparaugu testēšanu var veikt atkārtoti.

## Ierobežojumi

- A. Šo testu drīkst veikt tikai darbinieki, kuri ir apmācīti šīs procedūras veikšanā. Šo instrukciju neievērošana var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- B. Rezultātu uzticamība ir atkarīga no piemērotu paraugu ņemšanas, transportēšanas, uzglabāšanas un apstrādes.
- C. Izvairieties no piesārņošanas, ievērojot labu laboratorijas praksi un šajā lietošanas instrukcijā norādītās procedūras.
- D. Pozitīvs rezultāts norāda, ka ir konstatēta attiecīgā vīrusa nukleīnskābe. Nukleīnskābe var saglabāties arī pēc tam, kad vīruss vairs nav dzīvotspējīgs.
- E. Aptima SARS-CoV-2 analīzi vispārējā asimptomātiskā skrīninga populācijā paredzēts izmantot kā daļu no infekcijas kontroles plāna, kas var ietvert papildu profilakses pasākumus, piemēram, iepriekš noteiktu sērijveida testēšanas plānu vai mērķtiecīgu augsta riska indivīdu testēšanu. Negatīvie rezultāti ir uzskatāmi par pieņēmumiem, un tie neizslēdz pašreizējas infekcijas iespējamību vai tās vēlāku attīstību, kas var būt infekcijas slimību pārnēsātāju vidūvai cita kontakta ceļā. Izvērtējot negatīvos rezultātus, jāņem vērā saistība ar indivīda neseno kontaktu, anamnēzi un klīnisko pazīmju un simptomu klātbūtni, kas atbilst COVID-19.
- F. Ar COVID-19 inficējušies asimptomātiskie indivīdi var neizdalīt pietiekami daudz vīrusa koncentrācijas, lai sasniegtu testa noteikšanas robežu, tāpēc rezultāts var būt kļūdaini negatīvs.
- G. Simptomu neesamības gadījumā ir grūti noteikt, vai asimptomātiskie indivīdi ir testēti pārāk vēlu vai pārāk agri. Tāpēc negatīvi rezultāti asimptomātiskos indivīdos var būt indivīdiem, kas tika testēti pārāk agri, bet var būt pozitīvi vēlāk, indivīdiem, kas tika testēti pārāk vēlu un kam var būt infekcijas seroloģiskas pazīmes, vai indivīdiem, kas nekad nav bijuši inficēti.
- H. Ir apstiprināti tālāk norādītie VTM/UTM veidi.
- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 vai M6 preparāti;
  - Copan Universal transportēšanas barotne;
  - BD Universal vīrusu transportēšanas barotne.

**Piezīme.** Nedrīkst lietot barotni, kas var saturēt guanidīna tiocianātu, vai jebkādas guanidīnu saturošus materiālus.

## Panther SARS-CoV-2 analīzes veikspēja

### Analītiskā jutība

Aptima SARS-CoV-2 analīzes analītiskā jutība jeb noteikšanas robeža (limit of detection — LoD) tika noteikta, sērijveidā apstrādājot negatīvu klīnisko nazofaringeālo uztriepju UTM/VTM kopparaugus, kas papildināti ar inaktivētu kultivētu SARS-CoV-2 vīrusu (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281) un PVO starptautiskie SARS-CoV-2 standarti (NIBSC 20/146). Attiecībā uz kultivēto vīrusu. Tika novērtēti desmit katra sērijveida atšķaidījuma atkārtojumi, izmantojot abas analīzes reaģentu partijas divās Panther sistēmās. Tika noteikts, ka LoD ir 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml, un tā tika pārbaudīta, testējot papildu 20 atkārtojumus ar vienu analīzes reaģentu partiju. LoD tika apstiprināta, izmantojot arī fizioloģisko šķīdumu, Amies šķīdumu un paraugu transportēšanas vides (STM) uztriepju ņemšanas vidi. PVO starptautiskajam standartam vismaz 24 atkārtojumi tika testēti ar katru no trim reaģentu partijām, izmantojot Probit analīzi katrai partijai, un tika apstiprināti ar papildu 24 atkārtojumiem, izmantojot vienu partiju. Zemākā koncentrācija, pie kuras tika novērota ≥95% noteikšana, bija 87,5 IU/ml (224 IU/ml tīrā, neapstrādātā paraugā). LoD apstiprināšana tika veikta arī ar RespDirect savākšanas komplektu divdesmit četros atkārtojumos ar vienu reaģentu partiju, un ≥95% noteikšana tika novērota pie 27,7–87,5 IU/ml.

Tika veikts līdzīgi izstrādāts pētījums, lai noteiktu Aptima SARS-CoV-2 analīzes analītisko jutību, izmantojot siekalu paraugus. Kopparauga negatīvo klīnisko siekalu paraugu matricu papildināja ar inaktivētu kultivētu SARS-CoV-2 vīrusu (USA-WA1/2020; BEI resursi: NR-52281). Tika noteikts, ka LoD ir 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml, kas atbilst 0,13 TCID<sub>50</sub>/ml koncentrācijai savāktajā siekalu paraugā.

Aptima SARS-CoV-2 analīzes analītiskā jutība tika papildus novērtēta, izmantojot atsaucē materiālu no trim komerciālajiem piegādātājiem. Atsaucē materiāla sērijveida atšķaidījumi tika veikti STM, un tika testēti 20 vai vairāk atkārtojumi katrā līmenī, izmantojot abas analīzes reaģentu partijas divās Panther sistēmās. Atsaucē materiāli un zemākie atšķaidīšanas līmeņi, kas nodrošināja ≥95% noteikšanu, ir norādīti 2. tabulā.

Tabula 2: Komerciālā atsaucē materiāla analītiskā jutība

Piegādātājs	Nosaukums	Atsaucē nr.	Partijas nr.	Analītiskā jutība
ZeptoMetrix	SARS-CoV-2 External Run control	NATSARS(COV2)- ERC	324332	83 kopijas/ml
SeraCare	AccuPlex SARS-Cov-2 Reference Material	0505-0126	10483977	83 kopijas/ml
Exact Diagnostic	SARS-CoV-2 Standard	COV019	20033001	83 kopijas/ml

## Analītiskā jutība ar paraugu pārvešanas mēģenes Aptima Specimen Transfer Tube darbplūsmu

Aptima SARS-CoV-2 analīzes noteiktā analītiskā jutība (noteikšanas robeža) 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml tika apstiprināta, izmantojot Aptima paraugu pārvešanas mēģenes paraugu sagatavošanas darbplūsmu. Apstiprināšana tika veikta, izmantojot inaktivētu kultivētu SARS-CoV-2 vīrusu (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) negatīvā klīniskajā nazofaringeālajā uztriepē, fizioloģiskajā šķīdumā, Amies šķīdumā un paraugu transportēšanas vides (STM) uztriepju ņemšanas vidē, testējot 20 atkārtojumus ar vienu reaģentu partiju (3. tabula).

Tabula 3: LoD apstiprināšana ar Aptima paraugu pārvešanas darbplūsmu

Mērķis	Matrice	Derīgo n	Pozitīvo n	Pozitīvo %	Vid. kRLU	St. nov. kRLU	%VK
Inaktivēts SARS-CoV-2 vīruss	NP uztriepes paraugs	20	20	100%	1063	61	5,8%
	STM	20	20	100%	1064	116	10,9%
	Fizioloģiskais šķīdums	20	20	100%	1102	60	5,4%
	Amies šķīdums	20	20	100%	1101	51	4,7%

## Integritāte

Aptima SARS-CoV-2 analīzes integritāte tika novērtēta, izmantojot analīzes mērķa tveršanas oligomēru, amplifikācijas praimeru un noteikšanas zonžu *in silico* analīzi attiecībā uz 9896 SARS-CoV-2 sekvencēm, kas pieejamas NCBI un GISAID gēnu datubāzēs. No analīzes tika izņemta jebkura sekvenca ar trūkstošu vai neskaidru sekvenču informāciju, kā rezultātā pirmajā analīzes mērķa reģionā tika novērtētas 9879 sekvenču, savukārt otrajā mērķa reģionā — 9880. *In silico* analīze parādīja 100% homoloģiju ar abu mērķa sistēmu analīzes oligomēriem 9749 (98,5%) no novērtētajām sekvencēm un 100% homoloģiju ar vismaz vienas mērķa sistēmas analīzes oligomēriem 9896 sekvencēm. Netika konstatētas sekvenču ar identificētām neatbilstībām, kas varētu ietekmēt abu mērķa sistēmu piesaisti vai veikspēju.



## Analītiskais specifiskums un mikrobioloģiskie traucējumi

Aptima SARS-CoV-2 analīzes analītiskais specifiskums tika novērtēts, testējot 30 mikroorganismus, kas pārstāv parastos elpceļu patogēnus vai cieši saistītas sugas (4. tabula). Baktērijas tika testētas ar  $10^6$  CFU/ml, un vīrusi tika testēti ar  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, izņemot gadījumus, kad norādīts citādi. Mikroorganismi tika testēti SARS-CoV-2 inaktivēta vīrusa klātbūtnē pie 3x LoD un bez tās. Aptima SARS-CoV-2 analītiskais specifiskums bija 100% bez mikrobioloģisku traucējumu pazīmēm.

Papildus mikroorganismu testēšanai tika veikta *in silico* analīze, lai novērtētu analīzes specifiskumu attiecībā pret 4. tabulā norādītajiem mikroorganismiem. *In silico* analīze neuzrādīja iespējamu krustenisko reaktivitāti pret kādu no novērtētajām 112 GenBank sekvencēm.

Tabula 4: Aptima SARS-CoV-2 analītiskais specifiskums un mikrobioloģisko traucējumu mikroorganismi

Mikroorganisms	Koncentrācija	Mikroorganisms	Koncentrācija
Cilvēka koronavīruss 229E	1E+5 TCID <sub>50</sub> /ml	Paragripas vīruss 1	1E+5 TCID <sub>50</sub> /ml
Cilvēka koronavīruss OC43	1E+5 TCID <sub>50</sub> /ml	Paragripas vīruss 2	1E+5 TCID <sub>50</sub> /ml
Cilvēka koronavīruss HKU1 <sup>1</sup>	1E+6 kopijas/ml	Paragripas vīruss 3	1E+5 TCID <sub>50</sub> /ml
Cilvēka koronavīruss NL63	1E+4 TCID <sub>50</sub> /ml	Paragripas vīruss 4	1E+3 TCID <sub>50</sub> /ml
SARS koronavīruss <sup>1</sup>	1E+6 kopijas/ml	A gripa	1E+5 TCID <sub>50</sub> /ml
MERS koronavīruss	1E+4 TCID <sub>50</sub> /ml	B gripa	2E+3 TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovīruss (piemēram, C1 Ad. 71)	1E+5 TCID <sub>50</sub> /ml	Enterovīruss (piemēram, EV68)	1E+5 TCID <sub>50</sub> /ml
Cilvēka metapneimovīruss (hMPV)	1E+6 TCID <sub>50</sub> /ml	Rinovīruss	1E+4 TCID <sub>50</sub> /ml
Respiratori sincitiālais vīruss	1E+5 TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1E+6 KVV/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E+6 IVV/ml	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E+6 TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E+6 KVV/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E+6 KVV/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1E+6 KVV/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E+6 KVV/ml
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E+6 kod./ml	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E+6 KVV/ml
<i>Candida albicans</i>	1E+6 KVV/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E+6 KVV/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+6 KVV/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E+6 KVV/ml
Cilvēka deguna skalošanas <sup>2</sup> - kopparaugu tests, lai atspoguļotu daudzveidīgo mikrofloru cilvēka elpceļos	Nav piemērojams		

<sup>1</sup> Kultivēts vīruss un cilvēka koronavīrusa HKU1 un SARS koronavīrusa visa genoma attīrīta nukleīnskābe nav tūlītēji pieejama. Krusteniskās reaktivitātes un mikrobioloģisko traucējumu novērtēšanai tika izmantoti HKU1 un SARS koronavīrusa IVT, kas atbilst tiem ORF1ab gēnu reģioniem, kuri ir analīzes mērķi.

<sup>2</sup> Cilvēka deguna skalošanas kopparaugu testēšanas vietā tika testēti 30 atsevišķi negatīvi klīniskie NF uztriepes paraugi, lai atspoguļotu daudzveidīgo mikrofloru cilvēka elpceļos.

## Savākšanas ierīces ekvivalents

Līdzvērtība starp VTM/utm savāktajiem NP paraugiem un RespDirect (eSTM) savāktajiem NP un NS paraugiem tika novērtēta, testējot atsevišķus negatīvus paraugus un iegūtus pozitīvus paneļus, kas sagatavoti no pāriem negatīviem klīniskiem NP un NS uztriepes paraugiem, kas savākti no pacientiem ar elpceļu infekcijas simptomiem. Kontrificētie paneļi tika sagatavoti, pievienojot atsevišķus donoru pāru NP un NS paraugus ar PVO starptautisko standartu SARS-CoV-2 pie 2X un 5X LoD.

Negatīvo un mākslīgo paneļu rezultāti parādīja līdzīgu sakritību starp abām paraugu ņemšanas ierīcēm un paraugu veidiem (5. Tabula).

*Tabula 5: Rezultāti negatīviem un mākslīgiem paneļiem, kas sastāv no pāriem atsevišķu klīnisko paraugu, kas savākti ar katru savākšanas ierīci, kas papildināta ar SARS-CoV-2*

Analīts	Parauga koncentrācija	N uz savākšanas ierīci	VTM/UTM Atbilstība procentos %	RespDirect-NP Atbilstība procentos %	RespDirect-NS % sakritība
<b>Nav (Negatīvs paraugs)</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

## Klīniskā veikspēja

### Klīniskā veikspēja deguna un rīkles uztriepes paraugos, izmantojot UTM/VTM

Aptima SARS-CoV-2 analīzes klīniskā veikspēja tika novērtēta salīdzinājumā ar Panther Fusion SARS-CoV-2 analīzi (Hologic, Inc.), izmantojot atlikušo klīnisko paraugu paneli. Pētījuma nolūkā atlikušie klīniskie nazofaringeālie paraugi tika ņemti no pacientiem ASV ar elpceļu infekcijas pazīmēm un simptomiem.

Panther Fusion analīzes pozitīvā procentuālā atbilstība (PPA) un negatīvā procentuālā atbilstība (NPA) tika aprēķinātas kā atsaucis rezultāts, kā parādīts 6. tabulā. Aptima SARS-CoV-2 analīze uzrādīja pozitīvu un negatīvu atbilstību attiecīgi 100% un 98,2% apmērā.

Nazofaringeālās skalošanas/aspirācijas, deguna aspirācijas, deguna uztriepju un deguna gliemežnīcas vidusdaļas uztriepju paraugi ir derīgi paraugi elpceļu vīrusu infekciju noteikšanai. Tomēr šo paraugu veidu veikspēja nav īpaši novērtēta ar Aptima SARS-CoV-2 analīzi.

Tabula 6: Aptima SARS-CoV-2 klīniskā atbilstība

		Panther Fusion SARS-CoV-2 analīze	
		Pozitīvs	Negatīvs
Aptima SARS-CoV-2 analīze	Pozitīvs	50	1
	Negatīvs	0	54

Pozitīvā procentuālā atbilstība (95% ticamības intervāls): 100% (92,9–100%)

Negatīvā procentuālā atbilstība: (95% ticamības intervāls): 98,2% (90,4–99,7%)

Kopējā atbilstība: (95% ticamības intervāls): 99,0% (94,8–99,8%)

### Klīniskā veikspēja priekšējos deguna uztriepes paraugos, kas savākti, izmantojot RespDirect savākšanas komplektu

Šajā daudzcentru pētījumā tika novērtēta Aptima SARS-CoV-2 analīzes klīniskā veikspēja priekšējos deguna uztriepes (ANS) paraugos, kas ņemti, izmantojot jauno RespDirect paraugu ņemšanas tamponu uzlabotā parauga materiālu transportēšanas vidē (eSTM) no indivīdiem, kuri ziņoja par elpceļu infekcijas simptomiem, kas atbilst COVID-19. No katra pacienta perspektīvi tika ņemti divi paraugi, viens paraugs vīrusu transportēšanas vidē (VTM), ko paņēma kvalificēts veselības aprūpes speciālists (VAS), izmantojot standarta blīvu tamponu, un viens paraugs RespDirect eSTM, ko paņēma vai nu VAS, vai patients (VAS uzraudzībā), izmantojot RespDirect savākšanas tamponu. Visi šajā pētījumā iekļautie ANS uztriepes paraugi tika savākti laikā no 2023. gada janvāra līdz 2023. gada februārim.

Visi RESPDIRECT eSTM ANS paraugi tika testēti ar Aptima SARS-CoV-2 testu trīs ASV klīniskās testēšanas centros. Visi ANS paraugi VTM tika testēti ar diviem EUA NAAT, lai noteiktu SARS-CoV-2 inficēto statusu, pamatojoties uz saliktu salīdzinājuma algoritmu. Jebkurš paraugs, kas bija pozitīvs ar kādu no salīdzinājuma analīzēm, uzrādīja pozitīvu SARS-CoV-2 infekcijas statusu; abiem salīdzinājuma analīzes rezultātiem bija jābūt negatīviem, lai iegūtu negatīvu SARS-CoV-2 infekcijas statusu. Pozitīvā (PPA) un negatīvā (NPA) procentuālā atbilstība tika aprēķināta attiecībā pret SARS-CoV-2 inficēto statusu.

Kopējie PPA un NPA bija attiecīgi 96,1% un 97,1% Aptima SARS-CoV-2 testam ANS paraugos, kas savākti RespDirect eSTM no personām ar simptomiem, kā parādīts 7. Tabula. Ct vērtības ANS uztriepes paraugiem ar pozitīvu SARS-CoV-2 infekcijas statusu bija diapazonā no 18,18 līdz 35,71 (vidēji: 27,14) NAAT 1 un 15,3, un 44,5 (vidēji: 26,50) ar NAAT 2. Pieci ANS paraugi ar viltus pozitīviem rezultātiem netika atkārtoti testēti ar alternatīvu NAAT.

Tabula 7: Klīniskā veiktspēja ANS paraugos ar RespDirect eSTM

		SARS-CoV-2 infekcijas statuss	
		Pozitīvs	Negatīvs
Kopumā	Pozitīvs	49	5
	Negatīvs	2	169
	PPA: 96,1% (86,8%–98,9%) NPA: 97,1% (93,5%–98,8%)		

### Klīniskā veiktspēja ar mākslīgo paneli

Tika noteikta Aptima SARS-CoV-2 analīzes klīniskā veiktspēja, izmantojot paraugu pārvešanas mēģenes Aptima Specimen Transfer Tube paraugu sagatavošanas darbplūsmu, salīdzinājumā ar mākslīgo paraugu paneli. Pētījuma nolūkā tika testēti 115 atlikušo klīnisko nazofaringeālo paraugu panelis, izmantojot gan paraugu lizēšanas mēģenes Panther Fusion Specimen Lysis Tube (paraugu lizēšanas mēģenes), gan paraugu pārvešanas mēģenes Aptima Specimen Transfer Tube darbplūsmas. Visi paraugi tika ņemti no pacientiem ASV ar elpceļu infekcijas pazīmēm un simptomiem. Panelis sastāvēja no 65 SARS-CoV-2 pozitīviem un 50 SARS-CoV-2 negatīviem paraugiem. No 65 pozitīvajiem paraugiem 40 bija koncentrācijā 0,5–2x LoD un 25 bija koncentrācijā 3–5x LoD, kā mērķi izmantojot inaktivētu kultivētu SARS-CoV-2 vīrusu (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281).

Abu paraugu sagatavošanas darbplūsmu pozitīvā procentuālā atbilstība (PPA) un negatīvā procentuālā atbilstība (NPA) tika aprēķināta attiecībā pret mākslīgo paraugu paneļa paredzamo rezultātu, kā parādīts 8. tabulā paraugu pārvešanas mēģenei Aptima Specimen Transfer Tube un 9. tabulā paraugu lizēšanas mēģenei. Mākslīgo paraugu noteikšanas raksturlielumi tika aprēķināti pēc mērķa koncentrācijas, kā parādīts 10. tabulā. Abas paraugu sagatavošanas darbplūsmas novērtētajiem paneļiem uzrādīja 100% atbilstību.

Tabula 8: Paraugu pārvešanas mēģenes Aptima Specimen Transfer Tube darbplūsmas veikspēja attiecībā pret paredzamajiem rezultātiem

		Paredzamais rezultāts		
		Pozitīvs	Negatīvs	Kopā
<b>Aptima paraugu pārvešanas rezultāts</b>	Pozitīvs	65	0	65
	Negatīvs	0	50	50
	Kopā	65	50	115

Kopējā atbilstība: 100% (96,8–100%)

Pozitīvo rezultātu atbilstība: 100% (94,4–100%)

Negatīvo rezultātu atbilstība: 100% (92,9–100%)

Tabula 9: Paraugu lizēšanas mēģenes darbplūsmas veikspēja attiecībā pret paredzamajiem rezultātiem

		Paredzamais rezultāts		
		Pozitīvs	Negatīvs	Kopā
<b>Paraugu lizēšanas mēģenes rezultāts</b>	Pozitīvs	65	0	65
	Negatīvs	0	50	50
	Kopā	65	50	115

Kopējā atbilstība: 100% (96,8–100%)

Pozitīvo rezultātu atbilstība: 100% (94,4–100%)

Negatīvo rezultātu atbilstība: 100% (92,9–100%)

Tabula 10: Mākslīgo nazofaringeālo uztriepes paraugu noteikšanas raksturlielumi

Mērķa konc.	Aptima paraugu pārvešanas paraugu darbplūsma						Paraugu lizēšanas mēģenes paraugu darbplūsma					
	n Derīgs	n Pozitīvs	% Pozitīvs	Vid. kRLU	St. nov. kRLU	%VK	n Derīgs	n Pozitīvs	% Pozitīvs	Vid. kRLU	St. nov. kRLU	%VK
Neg.	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

### Dabiski inficētu pozitīvo paraugu klīniskā veikspēja

Tika novērtēta Aptima SARS-CoV-2 analīzes klīniskā veikspēja, izmantojot paraugu pārvešanas mēģenes Aptima Specimen Transfer Tube paraugu sagatavošanas darbplūsmu, salīdzinājumā ar paraugu lizēšanas mēģenes darbplūsmu, kas pārbaudīta gan ar Aptima, gan Panther Fusion SARS-CoV-2 analīzi. Pētījuma nolūkā tika sagatavoti un apstrādāti trīs 15 unikālu SARS-CoV-2 pozitīvu nazofaringeālās uztriepes paraugu atšķaidījumi, izmantojot abas darbplūsmas. SARS-CoV-2 paraugi iepriekš tika noteikti kā pozitīvi, izmantojot molekulāro analīzi, ko nav ražojis Hologic.

Pozitīvā procentuālā atbilstība Aptima SARS-CoV-2 analīzei, izmantojot paraugu pārvešanas mēģenes Aptima Specimen Transfer Tube un paraugu lizēšanas mēģenes darbplūsmu, bija attiecīgi 97,5% (87,1–99,6%) un 100% (91,0–100%) salīdzinājumā ar Panther Fusion SARS-CoV-2 analīzi, izmantojot paraugu lizēšanas mēģenes darbplūsmu kā atsauci. Paraugu pārvešanas mēģenes Aptima Specimen Transfer Tube darbplūsmas pozitīvā procentuālā atbilstība bija 95,0% (83,5–98,6%) salīdzinājumā ar paraugu lizēšanas mēģenes darbplūsmu kā atsauci.

### Klīniskā veikspēja ar siekalu paraugiem

303 vienlaikus testētiem subjektiem tika novērtēta Aptima SARS-CoV-2 siekalu parauga analīzes klīniskā veikspēja salīdzinājumā ar SARS-CoV-2 analīzi, kam izmanto NF uztriepi. Testēšanas laikā no 303 subjektiem 160 (52,8%) bija viegli simptomi, bet 143 (47,2%) nebija simptomu. Siekalu paraugiem, kam izmantoja NF uztriepi kā atsaucē rezultātu, tika aprēķināta pozitīvā procentuālā atbilstība (PPA) un negatīvā procentuālā atbilstība (NPA), kā tas parādīts 11. tabulā. Aptima SARS-CoV-2 analīze dažādiem paraugiem uzrādīja pozitīvu un negatīvu atbilstību attiecīgi 87,0% un 99,2% apmērā.

Tabula 11: Aptima SARS-CoV-2 siekalu paraugu un NF uztriepes paraugu klīniskā atbilstība

		NP uztriepes paraugs	
		Pozitīvs	Negatīvs
Siekalas	Pozitīvs	47	2
	Negatīvs	7	245

Piezīme. 2 paraugiem bija nederīgs rezultāts.

Pozitīvā procentuālā atbilstība (95% ticamības intervāls): 87,0% (83,0%–96,0%)

Negatīvā procentuālā atbilstība: (95% ticamības intervāls): 99,2% (97,1%–99,9%)

### Klīniskā veikspēja asimptomātiskiem indivīdiem

Aptima SARS-CoV-2 analīzes klīniskā veikspēja indivīdiem bez elpošanas ceļu infekcijas pazīmēm un simptomiem (asimptomātiskiem indivīdiem) tika novērtēta, salīdzinot ar EUA molekulāro testu. Izmantojot EUA salīdzinošo testu, tika novērtēti prospektīvi savāktie nazofaringeālās uztriepes paraugi ASV pacientiem, no kuriem 45 paraugi bija pozitīvi pēc SARS-CoV-2, un 315 paraugi bija negatīvi pēc SARS-CoV-2 analīzes. Pozitīvā procentuālā atbilstība (PPA) un negatīvā procentuālā atbilstība (NPA) tika aprēķinātas attiecībā pret EUA salīdzinošā testa rezultātiem. Aptima SARS-CoV-2 analīzē asimptomātiskiem indivīdiem PPA un NPA bija attiecīgi 100% un 96,5%, kā tas parādīts 12. tabulā.

Tabula 12: Asimptomātisko indivīdu NF uztriepes paraugu klīniskā atbilstība

		EUA tests	
		Pozitīvs	Negatīvs
<b>Aptima SARS-CoV-2 analīze</b>	Pozitīvs	45	11
	Negatīvs	0	304

Pozitīvā procentuālā atbilstība (PPA) 100% (92,1%–100%)

Negatīvā procentuālā atbilstība (NPA): 96,5% (93,9%–98,0%)

Pēc atkārtotas testēšanas ar EUA salīdzinošo testu sešiem (6) no 11 NF uztriepes paraugiem tika apstiprināti viltus pozitīvi rezultāti. Šo 6 paraugu Ct vērtības bija robežās no 35,5 līdz 38,9, kas liecina par zemu vīrusa koncentrāciju.

### Klīniskā veikspēja, pirms testēšanas apvienojot kopā līdz 5 paraugiem

Aptima SARS-CoV-2 analīzes klīniskā veikspēja tika novērtēta, izmantojot kopparaugus, kas sastāv no ne vairāk kā 5 paraugiem. Pētījuma nolūkā tika novērtēta 5 paraugu kopu grupa, un tajā tika iekļauti pozitīvi un negatīvi kopparaugi. Katrs pozitīvais kopparaugs sastāvēja no viena pozitīva parauga, bet pārējie paraugi bija negatīvi, savukārt negatīvais kopparaugs sastāvēja tikai no negatīviem paraugiem. Pētījuma laikā tika novērtēti 50 pozitīvie un 20 negatīvie kopparaugi. Pētījumā izmantotie pozitīvie paraugi aptvēra analīzes nosakāmo diapazonu un ietvēra 20% vāji pozitīvu paraugu. Paraugi iekļaušanai kopparaugu pētījuma klīniskajā veikspējā tika izvēlēti, pamatojoties uz Ct rezultātiem, kas iegūti ar Panther Fusion SARS-CoV-2 analīzi. Šim nolūkam tika izmantota Panther Fusion SARS-CoV-2 analīze, jo Panther Fusion SARS-CoV-2 un Aptima SARS-CoV-2 analīzēm, vērtējot ar FDA atsauces paneli, ir vienāda LoD (t. i., 600 NDU/ml). Pētījumā iekļautie vāji pozitīvie paraugi tika definēti kā tādi, kuru Ct vērtība ietilpst Panther Fusion SARS-CoV-2 analīzes LoD 1–2 Ct robežās. Gan apvienotie, gan atsevišķie paraugi tika vērtēti ar Aptima SARS-CoV-2 analīzi.

Pozitīvā procentuālā atbilstība (PPA) un negatīvā procentuālā atbilstība (NPA) tika aprēķinātas attiecībā pret paredzamo (atsevišķo) rezultātu, kā parādīts 13.tab. tabulā. Visi novērtētie pozitīvie paraugi kopparaugā deva pozitīvu rezultātu. Aptima analīzes kRLU vērtības neatbilst mērķa koncentrācijai, tāpēc signāla un in silico jutības analīze netika veikta.

Tabula 13: Atsevišķu un apvienotu paraugu atbilstība ar kopparauga lielumu 5

		Atsevišķu paraugu rezultāts		
		Pozitīvs	Negatīvs	Kopā
<b>5 apvienotu paraugu rezultāts</b>	Pozitīvs	50	0	50
	Negatīvs	0	20	20
	Kopā	50	20	70

Kopējā atbilstība: 100% (94,8–100,0%)

Pozitīvo rezultātu atbilstība: 100% (92,9–100,0%)

Negatīvo rezultātu atbilstība: 100% (83,9–100,0%)

**Klīniskā veikspēja, pirms testēšanas apvienojot kopā līdz 5 asimptomātisku pacientu paraugiem**

Aptima SARS-CoV-2 analīzes klīniskā veikspēja tika novērtēta, izmantojot kopparaugus, kas sastāvēja no asimptomātiskiem pacientiem savāktiem paraugiem. Tika novērtēts kopparauga lielums līdz 5 paraugiem ar pozitīviem un negatīviem asimptomātisku pacientu paraugiem. Katrs pozitīvais kopparaugs sastāvēja no viena pozitīva parauga, bet pārējie paraugi bija negatīvi, savukārt negatīvais kopparaugs sastāvēja tikai no negatīviem paraugiem. Kopparauga lieluma ar trīs paraugiem gadījumā tika novērtēti 32 pozitīvie un 32 negatīvie kopparaugi. Kopparauga lieluma ar četriem paraugiem gadījumā tika novērtēti 36 pozitīvie un 31 negatīvais kopparaugs. Kopparauga lieluma ar pieciem paraugiem gadījumā tika novērtēti 36 pozitīvie un 30 negatīvie kopparaugi. Pētījumā izmantotie pozitīvie paraugi aptvēra analīzes nosakāmo diapazonu, un katrs kopparaugs ietvēra 25% pozitīvos paraugus ar zemu koncentrāciju. Iekļautie paraugi pētījuma klīniskajā veikspējā tika izvēlēti, pamatojoties uz Ct rezultātiem, kas iegūti ar Panther Fusion SARS-CoV-2 analīzi. Šim nolūkam tika izmantota Panther Fusion SARS-CoV-2 analīze, jo Panther Fusion SARS-CoV-2 un Aptima SARS-CoV-2 analīzēm, vērtējot ar FDA atsaucis paneli, ir vienāda LoD (t. i. 600 NDU/ml). Pētījumā iekļautie vāji pozitīvie paraugi tika definēti kā tādi, kuru Ct vērtība ietilpst Panther Fusion SARS-CoV-2 analīzes LoD 1–2 Ct robežās. Gan apvienotie, gan atsevišķie paraugi tika vērtēti ar Aptima SARS-CoV-2 analīzi.

Pozitīvā procentuālā atbilstība (PPA) un negatīvā procentuālā atbilstība (NPA) tika aprēķināta attiecībā pret paredzamo (atsevišķo) rezultātu, kā tas parādīts 14., 15. un 16. tabulā. Kopparauga lieluma ar trīs gadījumā vienam no astoņiem paraugiem, kas novērtēts ar analīzes LoD mērķa koncentrācijā vai aptuvenā koncentrācijā, bija pozitīvs rezultāts, testējot atsevišķi, kas netika uzrādīts, veicot kopparaugu testēšanu. Kopparauga lieluma ar četri gadījumā visi novērtētie pozitīvie paraugi uzrādīja pozitīvu rezultātu, veicot kopparaugu testēšanu. Kopparauga lieluma ar pieci gadījumā pieciem no deviņiem paraugiem, kas novērtēti ar analīzes LoD mērķa koncentrācijā vai aptuvenā koncentrācijā, bija pozitīvs rezultāts, testējot atsevišķi, kas netika uzrādīts, veicot kopparaugu testēšanu. Aptima analīzes kRLU vērtības neatbilst mērķa koncentrācijai, tāpēc signāla un *in silico* jutības analīze netika veikta.

Tabula 14: Asimptomātisku atsevišķu un apvienotu paraugu atbilstība ar kopparauga lielumu 3

		Atsevišķu paraugu rezultāts		
		Pozitīvs	Negatīvs	Kopā
<b>3 apvienotu paraugu rezultāts</b>	Pozitīvs	31	0	31
	Negatīvs	1	32	33
	Kopā	32	32	64

Kopējā atbilstība: 98,4% (91,7%–99,7%)

Pozitīvo rezultātu atbilstība: 96,9% (84,3%–99,4%)

Negatīvo rezultātu atbilstība: 100% (89,3%–100%)



Tabula 15: Asimptomātisku atsevišķu un apvienotu paraugu atbilstība ar kopparauga lielumu 4

		Atsevišķu paraugu rezultāts		
		Pozitīvs	Negatīvs	Kopā
<b>4 apvienotu paraugu rezultāts</b>	Pozitīvs	36	0	36
	Negatīvs	0	31	31
	Kopā	36	31	67

Kopējā atbilstība: 100% (94,6%–100%)

Pozitīvo rezultātu atbilstība: 100% (90,4%–100%)

Negatīvo rezultātu atbilstība: 100% (89,0%–100%)

Tabula 16: Asimptomātisku atsevišķu un apvienotu paraugu atbilstība ar kopparauga lielumu 5

		Atsevišķu paraugu rezultāts		
		Pozitīvs	Negatīvs	Kopā
<b>5 apvienotu paraugu rezultāts</b>	Pozitīvs	31	0	31
	Negatīvs	5	30	35
	Kopā	36	30	66

Kopējā atbilstība: 92,4% (83,5%–96,7%)

Pozitīvo rezultātu atbilstība: 86,1% (71,3%–93,9%)

Negatīvo rezultātu atbilstība: 100% (88,6%–100%)

## Bibliogrāfija

1. **Pasaules Veselības organizācija.** Q&A on coronaviruses (COVID-19). 2020. gada 9. marts Pasaules Veselības organizācijas tīmekļa vietne <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Skatīts 2020. gada 10. martā.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Skatīts 2020. gada 17. jūnijā.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) in the U.S. Atjaunināts 2020. gada 10. martā. Centers for Disease Control and Prevention tīmekļa vietne <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Skatīts 2020. gada 10. martā.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019 Information for Travel. Lapa pēdējo reizi pārskatīta 2020. gada 8. martā. Centers for Disease Control and Prevention tīmekļa vietne <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Skatīts 2020. gada 10. martā.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) Situation Summary. Atjaunināts 2020. gada 9. martā. Centers for Disease Control and Prevention tīmekļa vietne <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Skatīts 2020. gada 10. martā.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI tīmekļa vietne <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Skatīts 2017. gada septembrī.

## Kontaktinformācija



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



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

Lai uzzinātu konkrētās valsts tehniskā atbalsta sniegšanas un klientu apkalpošanas e-pasta adresi un tālruna numuru, apmeklējiet tīmekļa vietni [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Hologic, Aptima, Panther un Panther Fusion ir uzņēmuma Hologic, Inc. un/vai tā meitasuzņēmumu preču zīmes un/vai reģistrētas preču zīmes Amerikas Savienotajās Valstīs un/vai citās valstīs.

Visas citas preču zīmes, kas var būt redzamas šajā lietošanas instrukcijā, pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

Uz šo izstrādājumu var attiekties viens vai vairāki ASV patenti, kas minēti vietnē [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2022–2023 Hologic, Inc. Visas tiesības aizsargātas.

AW-22752-2901 Pārsk. 005  
2023-06