

# 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 .....  | 5         |
| Paraugu ņemšana un uzglabāšana .....   | 6         |
| Paraugu transportēšana .....   | 11        |
| Paraugu apvienošana kopās — piemērotas stratēģijas noteikšana īstenošanai un uzraudzībai ..... | 11        |
| Paraugu sagatavošana apvienošanai kopā .....   | 11        |
| <b>Sistēma Panther</b> .....   | <b>13</b> |
| Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli .....  | 13        |
| Nepieciešamie un atsevišķi pieejamie materiāli .....   | 14        |
| Sistēmas Panther testa procedūra .....   | 15        |
| Piezīmes par procedūru .....   | 18        |
| <b>Kvalitātes kontrole</b> .....   | <b>19</b> |
| <b>Rezultātu interpretēšana</b> .....  | <b>20</b> |
| <b>Ierobežojumi</b> .....  | <b>21</b> |
| <b>Panther SARS-CoV-2 analīzes veikspēja</b> .....   | <b>22</b> |
| <b>Bibliogrāfija</b> .....   | <b>28</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 vai deguna aspirācijas paraugiem, kuri iegūti no COVID-19 klīniskajiem un/vai epidemioloģiskajiem kritērijiem atbilstošām personām.

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. Paraugi, kas iekļauti kopās ar pozitīvu vai nederīgu rezultātu, pirms rezultāta paziņošanas ir jātestē atsevišķi. Paraugi ar zemu vīrusa koncentrāciju kopparaugos var nebūt nosakāmi samazinātās kopparaugu testēšanas jutības dēļ. Ziņojot rezultātus veselības aprūpes speciālistam, jānorāda, ka noteiktu pacientu paraugi, 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 nosēties 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).

Paraugi tiek savākti un pārsūtīti uz attiecīgajām paraugu transportēšanas mēģenēm. Šajās mēģenēs esošais transportēšanas šķidrums atbrīvo RNS mērķi un aizsargā to no sabrukšanas 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 sekvenču, kā arī dezoksadenozīna 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, šķīdumā tiek izvertis tveršanas oligomērs: mērķa komplekss. Šī temperatūras samazinājuma dēļ var notikt hibridizācija starp tveršanas oligomēra dezoksadenozīna 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 sekvenču (amplikonu) nosaka ar nukleīnskābes hibridizāciju. Vienas virknes hemiluminiscences nukleīnskābes zondes, kas ir unikālas un papildina noteiktu katra 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 zonu 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 lēnā 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 izšļakstās, 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 paraugu lizēšanas mēģenēm Panther Fusion Specimen Lysis Tubes, paraugu lizēšanas mēģenēm Hologic Specimen Lysis Tubes, paraugu ņemšanas komplekta Aptima Multitest Collection Kit, paraugu ņemšanas komplekta Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit, paraugu pārvešanas komplekta Aptima Specimen Transfer Kit un paraugu ņemšanas komplekta Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit, attiecas uz parauga pārvešanu 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. Darbā ar paraugiem nepieļaujiet savstarpēju piesārņošanu. Paraugi var saturēt ļoti augstu vīrusu vai mikroorganismu koncentrāciju. Pārliecinieties, ka paraugu tvertnes savstarpēji nesaskaras, un izmetiet izlietotos materiālus, nepārvietojot tos pāri atvērtām tvertnēm. Ja cimdi nonāk saskarē ar paraugiem, tie ir jāmaina.
- M. Nelietojiet reaģentus un kontrolmateriālus pēc derīguma termiņa beigām.
- N. Glabājiet analīzes komponentus ieteicamajos glabāšanas apstākļos. Plašāku informāciju skatiet sadaļā *Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības* (5. lpp.) un *Sistēmas Panther testa procedūra* (15. lpp.).
- O. Neapvienojiet nekādus analīžu reaģentus vai šķidrumus. Nepiepildiet reaģentu vai šķidrumu tvertnes līdz malām; sistēma Panther pārbauda reaģentu līmeni.
- P. Nepieļaujiet reaģentu mikrobioloģisku un ribonukleāzes piesārņošanu.
- Q. 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.
- R. Šajā komplektā iekļautais reaģents ir marķēts ar riska un drošības simboliem.

**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.hologicds.com](http://www.hologicds.com).

|  |  |
|--|--|
|  | <p><b>Izlasses reaģents</b><br/> <b>BORSKĀBE 1–5%</b><br/> <b>BRĪDINĀJUMS</b><br/> H315 — izraisa ādas kairinājumu</p> |
|--|--|

|   |
|---|
| <p><b>Mērķa tveršanas reaģents</b><br/> <b>EDTA 1–5%</b><br/> <b>LITIJA HIDROKSĪDS, MONOHIDRĀTS 1–5%</b><br/> H412 — kaitīgs ūdens organismiem, ar ilgstošu iedarbību<br/> H402 — kaitīgs ūdens organismiem</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
  - Pozitīvais 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  
Šķidruma 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 72 stundas.
- I. Zondēšanas reaģents un lietošanai sagatavotais zondēšanas reaģents ir gaismjūtīgs. 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 vai parauga materiālu transportēšanas vidē (STM).

**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 Specimen Lysis Tube, un kontrolmateriālus.

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

**Piezīme.** Nodrošini, lai darbā ar parauga materiāliem nenotiktu savstarpēja piesārņošana. Piemēram, izmetiet izlietotos 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.

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 un Hologic Direct Load Capture Cap var uzglabāt no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā ne ilgāk kā 6 dienas.

**Piezīme.** Mēģenē Aptima Multitest ievietotos paraugus ieteicams uzglabāt aizvākotu vertikāli statīvā.

Var izmantot šādus VTM/UTM veidus:

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 vai M6 formulas;
- Copan Universal transportēšanas vide;
- BD Universal vīrusu transportēšanas vide.

**Piezīme.** Nedrīkst lietot vidi, kas var saturēt guanidīna tiocianātu, vai jebkādus guanidīnu saturošus materiālus.

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

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

## 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 pārnešanas mēģeni Aptima Specimen Transfer Tube**

- A. Pirms testēšanas sistēmā Panther pārnesiet 1 ml paņemtā parauga materiāla\* uz paraugu pārnešanas 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 pārnešanas 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.*

### 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 pārnesiet 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 pārliecinātos, 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.

**Paraugu apstrāde, izmantojot vispārīgu paraugu lizēšanas mēģeni**

- A. Izmantojot sterilu vai nesterilu (nelietotu) vispārīgu polipropilēna plastmasas mēģeni, kuras ārējais diametrs ir no 12 mm līdz 13 mm un augstums no 75 mm līdz 100 mm, ar pipeti vai atkārtojumpipeti alikvotējiet mēģenē 0,78 ml ±0,07 ml apjoma palielināšanas STM.

**Piezīme.** Šī darbība jāveic vietā, kur NETIEK apstrādāti SARS-CoV-2 paraugi.

**Piezīme.** Ja pirms lietošanas ir sagatavotas mēģenes, aizveriet mēģeni un glabājiet no 15 °C līdz 30 °C temperatūrā, līdz izmantosiet tās paraugu apstrādei.

**Piezīme.** Ja piepildītā vispārīgā paraugu lizēšanas mēģene tiek glabāta aizvērta un tās piepildīšanas laikā nav iekļuvis neviens piesārņotājs, STM jābūt stabilam līdz norādītā STM derīguma termiņa beigām.

**Piezīme.** Lietojot nesterilas (neizmantotas) mēģenes, inficēšanās risks var palielināties.

- B. Atveriet vispārīgo paraugu lizēšanas mēģeni, kurā ir STM, un paturiet vāciņu.
- C. Pirms testēšanas sistēmā Panther pārnesiet 500 µl parauga materiāla uz vispārīgo paraugu lizēšanas mēģeni, kurā ir STM.
- D. Ieteicams uzlikt paraugu mēģenei atpakaļ vāciņu un trīs reizes uzmanīgi apgriezt to otrādi, lai nodrošinātu vīrusu inaktivāciju un homogēnu maisījumu.
- E. Lai nepieļautu saskari ar mēģenes augšdaļu, atskrūvējiet vāciņu un ievietojiet mēģeni paraugu statīvā.

- F. 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 mēģenes (piemēram, izmantojot sterilu vates kociņu vai līdzīgu metodi).

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

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

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

- A. Iegūstiet un ievērojiet paraugu lizēšanas mēģenes Panther Fusion Specimen Lysis Tube (A darbība), paraugu lizēšanas mēģenes Hologic Specimen Lysis Tube ar cietu vāciņu (A darbība) vai vispārīgās paraugu lizēšanas mēģenes (A–B darbība) lietošanas instrukcijas.
- B. Pirms testēšanas sistēmā Panther pārnesiet 500 µl paņemtā parauga no mēģenes Aptima Multitest Tube uz paraugu lizēšanas mēģeni Panther Fusion Specimen Lysis Tube, Hologic Specimen Lysis Tube vai vispārīgo paraugu lizēšanas mēģeni, kā aprakstīts iepriekšējās sadaļās par paraugu apstrādi.

**Paraugu uzglabāšana**

- A. Paraugus sistēmā Panther var arhivēt papildu testēšanai vēlāk.
- B. Paraugu uzglabāšana pirms vai pēc testēšanas

1. Paraugi mēģenē Aptima Multitest Tube, Aptima Specimen Tube, Hologic Direct Load Capture Cap Tube vai Specimen Lysis Tube ir jāuzglabā vertikāli statīvā šādos apstākļos:
  - no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā ne ilgāk kā 6 dienas.
2. 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 vāciņu noņemšanas paraugu transportēšanas mēģenes ir jācentrifugē 5 minūtes ar 420 relatīvo centrālās bēdzes spēku (RCF), lai viss šķidrums nostātos mēģenes apakšā. Nepieļaujiet izšķīstīšanos un savstarpēju piesārņošanu.

**Piezīme.** Mēģenes, ko paredzēts sasaldēt vai transportēt, nedrīkst noslēgt ar Fisherbrand™ VersaClosure™ aizbāžņiem.

### Paraugu transportēšana

Ievērojiet paraugu glabāšanas nosacījumus, kā aprakstīts sadaļā *Paraugu ņemšana un uzglabāšana* 6. 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 apkopotī 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 mėģenes 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 mėģenēm, kas satur 2,9 ml STM, uz tukšo mėģeni.
- 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<br>250 testu<br>komplekts |
|---------|--|------------------------------------|
| A       | <b>Amplifikācijas reaģents Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reagent</b><br><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><br><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><br><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<br>250 testu<br>komplekts |
|---------|---|------------------------------------|
| AR      | <b>Amplifikācijas šķīdinātājs Aptima SARS-CoV-2 Amplification Reconstitution Solution</b><br><i>Konservantus saturošs ūdens šķīdums.</i>                  | 1 x 27,7 ml                        |
| ER      | <b>Enzīmu šķīdinātājs Aptima SARS-CoV-2 Enzyme Reconstitution Solution</b><br><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><br><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><br><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><br><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<br><i>(Mazgāšanas šķidrums Aptima Wash Solution, šķidruma deaktivizēšanas buferis Aptima Buffer for Deactivation Fluid un eļļas reaģents Aptima Oil Reagent)</i>   | 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<br><i>satur MTU, atkritumu maisus, atkritumu tvertņu pārsegus, analīzes šķidrumus un automātiskās noteikšanas šķidrumus</i>   | 303096 (5000 testi) |
| Uzgaļi, 1000 µl vadītspējīgi, šķidrumu uztveroši   | 10612513 (Tecan)    |
| Aptima SARS-CoV-2 kontrolmateriālu komplekts<br><i>PC — pozitīvais kontrolmateriāls Aptima SARS-CoV-2 Positive Control. Neinfekcioza nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur &lt;5% mazgāšanas līdzekļa. Daudzums 5 x 1,7 ml</i><br><i>NC — negatīvais kontrolmateriāls Aptima SARS-CoV-2 Negative Control. Buferšķīdums, kas satur &lt;5% mazgāšanas līdzekļa. Daudzums 5 x 1,7 ml</i> | PRD-06420           |
| Paraugu ņemšanas komplekts Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit   | PRD-03546           |
| Paraugu ņemšanas komplekts Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwab  | PRD-06951           |
| Paraugu pārņemšanas komplekts Aptima Specimen Transfer Kit   | 301154C             |
| Paraugu pārņemšanas komplekts Aptima Specimen Transfer Kit —<br>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<br><i>mēģene satur 0,71 ml STM ar caurduramu vāciņu</i>  | PRD-04339           |
| Paraugu lizēšanas mēģenes Hologic Specimen Lysis Tubes, 100 katra<br><i>mēģene satur 0,71 ml STM ar cieto vāciņu</i>   | PRD-06554           |
| Paraugu lizēšanas mēģenes Hologic Specimen Lysis Tubes, 1200 katra<br><i>mēģene satur 0,71 ml STM ar cieto vāciņu</i>  | PRD-06660           |
| Paraugu transportēšanas vide Specimen Transport Medium, 1 pudele, 80 ml  | PRD-04423           |
| Paraugu transportēšanas vide Specimen Transport Medium, 1 pudele, 120 ml   | PRD-06657           |

|  | <u>Katal. nr.</u> |
|--|-------------------|
| Balinātājs, 5–7% (0,7–1,0 M) nātrija hipohlorīta šķīdums   | —                 |
| Vienreiz lietojamie cimdi  | —                 |
| Necaurdurami rezerves vāciņi   | 504415            |
| Hologic cietais vāciņš lietošanai kopā ar PRD-06591*, 100 vāciņi iepakojumā PRD-07028<br><i>* vienreiz lietojams vāciņš Hologic paraugu lizēšanas mēģenei (tikai PRD-06591) pēc testēšanas neaizvākotu mēģeņu darbplūsmas ietvaros</i> | PRD-07028         |
| VersaClosure mēģeņu aizbāžņi*, 1000 iepakojumā<br><i>* vienreiz lietojams mēģenes vāciņš Hologic paraugu lizēšanas mēģenei (tikai PRD-06554) pēc testēšanas</i>  | 02-707            |
| Rezerves vāciņi 250 testu komplektiem<br><i>Amplifikācijas un zondēšanas reaģentu atšķaidīšanas šķīdumi CL0041 (100 vāciņi)<br/>Enzīmu reaģenta šķīdinātājs 501616 (100 vāciņi)<br/>TCR un selekcijas reaģents CL0040 (100 vāciņi)</i> | —                 |

## Papildu materiāli

|  | <u>Katal. nr.</u> |
|--|-------------------|
| Balinātāja pastiprinātājs tīrīšanai Hologic Bleach Enhancer for Cleaning<br><i>virsmu un aprīkojuma ikdienas tīrīšanai</i> | 302101            |
| Mēģeņu kratītājs   | —                 |

## 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.

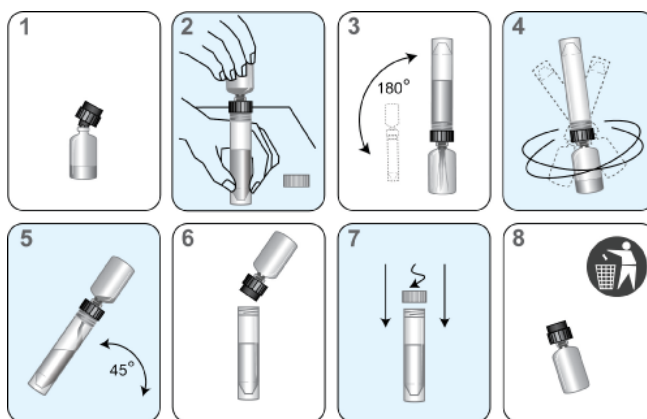
a. Nodrošiniet, lai katram šķīdinātājam būtu atbilstošs liofilizētais reaģents. Pirms atšķaidīšanas manšetes piestiprināšanas pārliecinieties, vai šķīdinātāja un reaģenta etiķetes ir vienā krāsā.

- b. Pārbaudiet partiju numurus galvenās partijas svītrkodu lapā, lai kopā tiktu izmantoti atbilstošie reaģenti.
- c. Atveriet liofilizētā reaģenta flakonu un cieši ievietojiet atšķaidīšanas manšetes roboto galu 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 plastmasas 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 šķidrums.
  - 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. Apgriežot 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, apgriežot 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 jāsavajauc.*

#### D. Darbs ar paraugiem, izmantojot paraugu lizēšanas mēģeni Panther Fusion Specimen Lysis Tube vai paraugu pārnesšanas 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. Darbs ar paraugiem, izmantojot paraugu lizēšanas mēģeni Hologic Specimen Lysis Tube vai vispārīgu paraugu lizēšanas mēģeni

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 Specimen Lysis Tube vai vispārīgu paraugu lizēšanas mēģeni, mēģenē ir pievienots pietiekams parauga tilpums, lai izvairītos no apstrādes kļūdām. Kad mēģenē ir pievienots atbilstošs paņemtā parauga tilpums, ar šo tilpumu pietiek 2 nukleīnskābju ekstrakciju veikšanai.

**Piezīme.** Izmantojot Aptima SARS-CoV-2 neaizvākoto mēģeņu analīzes programmatūru, pirms ievietošanas sistēmā Panther noņemiet vāciņu no pozitīvā un negatīvā kontrolmateriāla.

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

- 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 sākta pacienta parauga pipetēšana.
  - Sistēma pašlaik apstrādā kontrolmateriālu pāri.
  - Sistēmā ir reģistrēti derīgi kontrolmateriālu rezultāti.
- 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.
  - Kontrolmateriālu rezultāti nav derīgi.
  - Saistītais testa reaģentu komplekts ir izņemts no sistēmas.
  - Ir pārsniegta saistītā testa reaģentu komplekta stabilitātes robeža.
- 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 neizšķakstītu 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 sākti 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 var testēt 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.

## 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 testējot negatīvu klīnisko nazofaringeālo uztriepju kopparaugus, kas papildināti ar inaktivētu kultivētu SARS-CoV-2 vīrusu (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281). Tika novērtēti desmit katra sērijveida atšķaidījuma atkārtējumi, 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.

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 atkārtējumi 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<br>External Run control           | NATSARS(COV2)-<br>ERC | 324332       | 83 kopijas/ml     |
| SeraCare         | AccuPlex<br>SARS-Cov-2<br>Reference Material | 0505-0126             | 10483977     | 83 kopijas/ml     |
| Exact Diagnostic | SARS-CoV-2<br>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 šķidrums | 20       | 20         | 100%       | 1102      | 60            | 5,4%  |
|                              | Amies šķidrums          | 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 sekvence 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% homologiju ar abu mērķa sistēmu analīzes oligomēriem 9749 (98,5%) no novērtētajām sekvencēm un 100% homologiju 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> -<br>kopparaugu tests, lai atspoguļotu<br>daudzveidīgo mikrofluoru cilvēka<br>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 mikrofluoru cilvēka elpceļos.

## Klīniskā veikspēja

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 5. 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 gliemežņīcas 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 5: 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 ar mākslīgo paneli

Tika noteikta Aptima SARS-CoV-2 analīzes klīniskā veikspēja, 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 6. tabulā paraugu pārvešanas mēģenei Aptima Specimen Transfer Tube un 7. tabulā paraugu lizēšanas mēģenei. Mākslīgo paraugu noteikšanas raksturlielumi tika aprēķināti pēc mērķa koncentrācijas, kā parādīts 8. tabulā. Abas paraugu sagatavošanas darbplūsmas novērtētajiem paneliem uzrādīja 100% atbilstību.

Tabula 6: Paraugu pārvešanas mēģenes Aptima Specimen Transfer Tube darbplūsmas veikspēja attiecībā pret paredzamajiem rezultātiem

|                                     |          | Paredzamais rezultāts |          |      |
|-------------------------------------|----------|-----------------------|----------|------|
|                                     |          | Pozitīvs              | Negatīvs | Kopā |
| Aptima paraugu pārvešanas rezultāts | 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 7: 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 8: 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, 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 9.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 9: 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   |

### Atbilstība (95% TI):

Kopējā atbilstība: 100% (94,8–100,0%)

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

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

## 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.



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

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

Klientu atbalsts: +1 800 442 9892  
customersupport@hologic.com

Tehniskais atbalsts: +1 888 484 4747  
molecularsupport@hologic.com

Lai iegūtu papildu kontaktinformāciju, apmeklējiet vietni  
[www.hologic.com](http://www.hologic.com).

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).

©2021 Hologic, Inc. Visas tiesības paturētas.

AW-22752-2901 Pārsk. 001  
2021-02