

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

Pro diagnostické použití *in vitro*.

Pouze pro export z USA.

Všeobecné informace	2
Určené použití	2
Shrnutí a vysvětlení testu	2
Princip postupu	2
Varování a bezpečnostní opatření	3
Požadavky na skladování a manipulaci s reagensy	4
Odběr a skladování vzorků	5
Systém Panther	7
Reagensie a materiály, které jsou součástí dodávky	7
Požadované materiály, které jsou dodávány samostatně	8
Postup testu v systému Panther	9
Poznámky k postupu	11
Kontrola kvality	13
Interpretace testu	14
Omezení	15
Výkonnost analytického testu v systému Panther	16
Transportní médium pro viry (VTM)	16
Analytická citlivost	16
Ověření hodnoty LoD	16
Souběžná infekce	17
Zkřížená reaktivita	17
Interference	18
Nepřirozený výskyt HSV-2 v ústech	19
Výkonnost klinického testu v systému Panther	20
Reprodukovatelnost	20
Klinické charakteristiky	21
Referenční rozmezí a očekávané hodnoty	30
Literatura	33

Všeobecné informace

Určené použití

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 assay (Aptima HSV 1 & 2 Assay) (Test Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2) je *in vitro* test amplifikace nukleových kyselin v reálném čase (NAAT) určený pro kvalitativní detekci a diferenciaci messengerové RNA (mRNA) viru herpes simplex (HSV) typu 1 (HSV-1) a typu 2 (HSV-2) v systému Panther™.

Test lze použít k hodnocení klinických vzorků získaných stěrem z kožních lézí v anogenitální a orální oblasti a uložením do transportního média pro viry (VTM) nebo do transportního média pro vzorky Aptima (STM). Test lze použít jako pomůcku při diagnostice infekcí HSV-1 a/nebo HSV-2 u symptomatických mužů a žen.

Prostředek není určen k testování mozkomíšního moku ani pro prenatální screening.

Shrnutí a vysvětlení testu

Viry herpes simplex typu 1 a 2 (HSV-1 a HSV-2) jsou viry s dvouvláknovou DNA a náleží do skupiny herpesviridae alfa. Viry HSV-1 a HSV-2 jsou blízké příbuzné, ale geneticky a sérologicky se liší (1). V letech 2005–2010 dosahovala v USA séroprevalence HSV-1 53,9 % a séroprevalence HSV-2 15,7 % (2).

Viry HSV-1 a HSV-2 obvykle infikují oděrky na kůži nebo na sliznici genitálu a vyvolávají bolestivé léze. Po úvodní symptomatické fázi viry přejdou do latentní infekce v gangliích senzorických nervů, kde pak u lidí způsobují neléčitelnou doživotní infekci. Reaktivaci viru může vyvolat mnoho situací, jako je např. fyzický nebo psychický stres, horečka, ultrafialové záření a poškození tkání, což následně vede k recidivě lézí či asymptomatickému olupování (1, 3).

Viry HSV-1 i HSV-2 mohou infikovat sliznici úst a genitálu, ale většinu negenitálních infekcí způsobuje typ HSV-1. Genitální infekce HSV představují jednu z nejčastějších sexuálně přenosných infekcí v USA. Nejběžnějším původcem genitálního herpesu je HSV-2, ale nedávné studie ukazují nárůst incidence genitálního herpesu vyvolaného typem HSV-1 (4). Genitální infekce HSV mohou usnadňovat nakažení virem HIV a jeho přenos (5). U těhotných žen s pozdní primární genitální infekcí HSV také hrozí 50 % riziko přenosu viru na plod a vyšší riziko spontánního potratu nebo předčasného porodu (6).

Vysoké procento asymptomatických infekcí virem HSV pacienti ani lékaři nerozpoznají (7). Přesná diagnostika infekcí HSV zlepšuje možnost poradenství, vede k účinné léčbě a snižuje možnost přenosu (4).

K diagnostice infekcí virem HSV se v minulosti používala kultivace viru s následnou typizací HSV pomocí imunofluorescence, což je časově a pracově náročný proces. Testy amplifikace nukleových kyselin (NAAT) vykazují vyšší citlivost a menší časovou náročnost v porovnání s kultivačními metodami (4).

Test Aptima HSV 1 & 2 assay je metoda NAAT vyvinutá pro použití v automatizovaném systému Panther, který používá technologii záchytu cíle, transkripční řízenou amplifikaci (TMA™) a detekci HSV-1 a HSV-2 v reálném čase s použitím vnitřní kontroly (IC). Test Aptima HSV 1 & 2 assay slouží k amplifikaci a detekci mRNA virů HSV-1 a HSV-2 (8). Tyto RNA se exprimují z virového genomu v průběhu infekčního cyklu a jsou zabaleny do virových částic HSV-1 a HSV-2 před jejich uvolněním z infikovaných buněk (9). Test Aptima HSV 1 & 2 assay tedy detekuje buňky infikované virem i samotné zralé virové částice.

Princip postupu

Test Aptima HSV 1 & 2 assay zahrnuje tři hlavní kroky, které probíhají v jediné zkumavce v systému Panther: záchyt cíle, amplifikace cíle metodou TMA a detekce produktů amplifikace (amplikonů) pomocí fluorescenčně značených sond (indikátory). Každý test obsahuje IC pro sledování záchytu, amplifikace a detekce cílových nukleových kyselin.

Vzorky se odebírají nebo přepravují ve zkumavce s médiem STM, který zajišťuje lýzu buněk a uvolnění mRNA a brání její degradaci během skladování. Při provedení testu Aptima HSV 1 & 2 assay se cílová mRNA izoluje ze vzorku pomocí záchytových oligomerů navázaných na magnetické mikročástice. Záchytové oligomery obsahují sekvence odpovídající specifickým oblastem cílových molekul mRNA viru HSV a řetězec deoxyadenosinových zbytků. V průběhu hybridizace se oblasti záchytových oligomerů se specifickými

sekvencemi navážou na specifické oblasti cílové molekuly mRNA viru HSV. Komplex záchytový oligomer:cílová oblast se poté vychytá z roztoku snížením teploty reakce na pokojovou teplotu. Díky tomuto snížení teploty může proběhnout hybridizace mezi deoxyadenosinovou oblastí záchytového oligomeru a polydeoxythymidinovými molekulami, které jsou kovalentně navázané na magnetické částice. Mikročástice s navázanými zachycenými cílovými molekulami mRNA viru HSV se pomocí magnetů transportují na okraj reakční zkumavky a supernatant se odsaje. Částice se promyjí, aby se odstranila zbývající matrix vzorku, která může obsahovat inhibitory amplifikace.

Po dokončení záchytu cíle se mRNA viru HSV amplifikuje metodou TMA, která představuje metodu amplifikace nukleových kyselin na bázi transkripce využívající dva enzymy, reverzní transkriptázu MMLV a RNA-polymerázu T7. Reverzní transkriptáza vytváří kopii DNA z cílové sekvence mRNA, která obsahuje promotorovou sekvenci pro RNA-polymerázu T7. RNA-polymeráza T7 vytváří vícečetné kopie amplikonu RNA z templátu kopie DNA.

Detekce se provádí pomocí indikátorů z jednovláknové nukleové kyseliny, které jsou přítomné během amplifikace cíle a v reálném čase specificky hybridizují na amplikon. Každý indikátor obsahuje fluorofor a zhášeč. Zhášeč potlačuje fluorescenci fluoroforu a je navržen tak, aby se nacházel v těsné blízkosti, pokud není hybridizován k amplikonu. Po navázání indikátoru na amplikon se zhášeč posune dále od fluoroforu a po excitaci zdrojem světla začne emitovat signál specifické vlnové délky. Je-li přítomno více amplikonů, dojde k hybridizaci většího počtu indikátorů. Nárůst fluorescenčního signálu při postupující amplifikaci lze detekovat pomocí fluorometrů v systému Panther. Systém Panther je schopen detekovat a rozlišit mezi třemi fluorescenčními signály, které odpovídají amplifikačním produktům HSV-1, HSV-2 a IC. Fluorescence (měření v jednotkách relativní fluorescence [RFU]) se sleduje v čase a vytvoří se křivka vzniku fluorescence v reálném čase pro všechna reportérová barviva. Software systému Panther porovnává křivky vzniku fluorescence s pevně stanovenými časy a následně hlásí výsledky (Tčas) pro HSV-1, HSV-2 a IC.

Varování a bezpečnostní opatření

- A. Před provedením tohoto testu si pečlivě přečtěte celou příbalovou informaci a *Návod k použití systému Panther*. Snížíte tak riziko výskytu neplatných výsledků.

Pro laboratoř

- B. Používejte pouze dodané nebo specifikované jednorázové laboratorní vybavení.
- C. Dodržujte běžná laboratorní bezpečnostní opatření. Nepipetujte ústy. Ve vyhrazených pracovních prostorech nejezte, nepijte ani nekuřte. Při manipulaci se vzorky a reagensii soupravy používejte jednorázové rukavice bez talku, ochranné brýle a laboratorní pláště. Po manipulaci se vzorky a reagensii soupravy si pečlivě omyjte ruce.
- D. Pracovní povrchy, pipety a další vybavení pravidelně dekontaminujte 2,5 % až 3,5 % (0,35M až 0,5M) roztokem chlornanu sodného.
- E. Všechny materiály, které přišly do kontaktu se vzorky a reagensii, zlikvidujte podle místních nebo národních nařízení (10, 11, 12, 13). Pečlivě očistěte a dezinfikujte všechny pracovní povrchy.

Pro vzorky

- F. Datum expirace souprav pro přenos vzorků se vztahuje na odběr/přenos vzorků, nikoliv na provedení testu vzorku. Vzorky odebrané/transportované kdykoliv před uplynutím data expirace je možné testovat za předpokladu, že transport a skladování probíhalo v souladu s příbalovou informací, a to i v případech, kdy již uplynulo datum expirace na přenosové zkumavce.
- G. Vzorky mohou být infekční. Při provádění tohoto testu dodržujte univerzální bezpečnostní opatření (10, 11, 12). Zajistěte správné postupy při manipulaci a likvidaci v souladu s místními nařízeními (13). Tento test mohou používat pouze pracovníci s náležitým školením v použití testu Aptima HSV 1 & 2 assay a v manipulaci s infekčními materiály.
- H. Chcete-li zajistit integritu vzorku, zajistěte při přepravě vzorků vhodné přepravní podmínky. Stabilita vzorků za jiných než doporučených přepravních podmínek nebyla hodnocena.

- I. Při manipulaci se vzorky zabraňte zkřížené kontaminaci. Dávejte zvláštní pozor, aby nedošlo ke kontaminaci rozstříkáváním aerosolů při uvolňování nebo otevírání vzorků. Vzorky mohou obsahovat extrémně vysoké koncentrace mikroorganismů. Zajistěte, aby se jednotlivé nádobky na vzorky vzájemně nedotýkaly, a při likvidaci použitých materiálů je nepřenášejte nad otevřenými nádobkami. Pokud se dotknete vzorku, vyměňte si rukavice.
- J. Za určitých podmínek může po napíchnutí víčka transportní zkumavky Aptima začít vytékat tekutina. Další informace viz příslušný *Postup testu*.
- K. Pokud se do laboratoře dostane transportní zkumavka na stěrové vzorky Aptima bez stěrky, se dvěma stěrkami nebo se stěrkou, kterou nedodala společnost Hologic, je nutné takový vzorek odmítnout.

Pro test

- L. Nezaměňujte, nemíchejte ani nekombinujte reagentie testu ze souprav s různými čísly hlavní šarže. Kontroly a testovací kapaliny lze zaměňovat.
- M. Zabraňte mikrobiální a nukleázové kontaminaci reagentií.
- N. Všechny reagentie testu uzavřete a skladujte při uvedené teplotě. Při nesprávném skladování reagentií testu může být výkonnost testu negativně ovlivněna. Další informace viz „Požadavky na skladování a manipulaci s reagentiemi“ a „Postup testu v systému Panther“.
- O. Nekombinujte žádné reagentie ani kapaliny testu, pokud to nebude výslovně nakázáno. Nedolévejte reagentie či kapaliny. Systém Panther ověřuje hladiny reagentií.

Požadavky na skladování a manipulaci s reagentiemi


- A. V následující tabulce jsou uvedeny skladovací podmínky a stabilita reagentií a kontrol.

Reagentie	Skladování v neotevřeném stavu	Otevřená souprava (po rekonstituci)	
		Skladování	Stabilita
Amplifikační reagentie	2 °C až 8 °C		
Rekonstituční roztok pro amplifikaci	15 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	30 dní ¹
Enzymová reagentie	2 °C až 8 °C		
Rekonstituční roztok pro enzymy	15 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	30 dní ¹
Reagentie s promotorem	2 °C až 8 °C		
Rekonstituční roztok pro promotor	15 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	30 dní ¹
Reagentie pro zachycení cíle	15 °C až 30 °C	15 °C až 30 °C ²	30 dní ¹
Negativní kontrola	2 °C až 8 °C		Jednorázová lahvička
Pozitivní kontrola	2 °C až 8 °C		Jednorázová lahvička
Vnitřní kontrola	2 °C až 8 °C		Jednorázová lahvička

¹ Po vyjmutí reagentií ze systému Panther je nutné je ihned vrátit zpět do prostředí s vhodnou skladovací teplotou.

² Skladovací podmínky pro pracovní reagentii záchytu cíle (reagentie pro záchyt cíle s přidanou vnitřní kontrolou).

- B. Zlikvidujte veškeré nepoužité rekonstituované reagentie a pracovní reagentie záchytu cíle (wTCR) po 30 dnech nebo po uplynutí data expirace hlavní šarže podle toho, která situace nastane dříve.

- C. Reagencie uložené v systému Panther mají stabilitu v přístroji po dobu 120 hodin.
- D.  Reagencie promotoru a rekonstituovaná reagencie promotoru jsou fotosenzitivní. Při skladování a přípravě k použití chraňte tyto reagencie před světlem.
- E. Při manipulaci a skladování zabraňte zkřížené kontaminaci. Před každým uložením opatřete všechny rekonstituované reagencie novým víčkem.
- F. **Reagencie nezmrazujte.**

Odběr a skladování vzorků

Poznámka: Všechny vzorky je nutné považovat za potenciálně infekční. Dodržujte univerzální bezpečnostní opatření.

Poznámka: Dávejte pozor, aby při manipulaci se vzorky nedošlo ke zkřížené kontaminaci. Například při likvidaci nepřeházejte použitý materiál nad otevřenými zkumavkami.

Jako vzorky lze použít klinické stěry lézí z anogenitální a orální oblasti vložené do média STM nebo VTM.

Vzorky lézí je možné odebírat do následujících médií:

- souprava pro odběr vzorků pro více typů stěrů Aptima Multitest (pro STM),
- komerčně dostupné soupravy pro odběr do média VTM.

A. Pokyny pro odběr

Konkrétní pokyny pro odběr naleznete v příbalové informaci příslušné soupravy pro odběr vzorků.

B. Přeprava a skladování vzorků před testováním

1. Stěry odebrané do soupravy pro odběr vzorků pro více typů stěrů Aptima Multitest
 - a. Vzorky přepravujte a skladujte v transportní zkumavce na stěry Aptima při teplotě 2 °C až 30 °C po dobu maximálně 60 dní po odběru.
 - b. Je-li nutné delší skladování, uložte vzorky při teplotě ≤ -20 °C po dobu maximálně 90 dní po odběru.
2. Stěry odebrané do soupravy pro odběr vzorků VTM
 - a. Vzorky přepravujte a skladujte ve zkumavce VTM při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu maximálně 3 dní po odběru.
 - b. Vzorky odebrané do média VTM je nutné před hodnocením pomocí Aptima HSV 1 & 2 assay přenést do transportní zkumavky ze soupravy pro přepravu vzorků Aptima s 2,9 ml média STM dle níže uvedených pokynů.
 - c. Příprava prostoru pro přenos vzorků
 - i. Nasadte si čisté rukavice bez talku.
 - ii. Očistěte pracovní povrchy a pipetory 2,5 % až 3,5 % (0,35M až 0,5M) roztokem chlornanu sodného.
 - iii. Nechte roztok chlornanu sodného působit na pracovní povrchy a pipetory alespoň 1 minutu a poté je opláchněte deionizovanou vodou. Povrchy osušte čistými papírovými utěrkami.
 - iv. Pokryjte pracovní desku laboratorního stolu čistým absorpčním ubrusem s plastovou vrstvou.
 - v. Do prostoru pro přenos vzorků vložte stojan na zkumavky na vzorek s počtem transferových zkumavek na vzorek Aptima odpovídajícím počtu testovaných vzorků VTM.
 - vi. Každou transferovou zkumavku na vzorek Aptima označte přístupovým číslem nebo ID vzorku.

- d. Postup přenosu vzorku
- i. Pracujte postupně s jednotlivými vzorky VTM, abyste snížili riziko kontaminace ostatních vzorků.
 - ii. Nasadte si čisté rukavice bez talku a vložte testované vzorky do prostoru pro přenos vzorků.
 - iii. Vyberte si jeden vzorek VTM. Odstraňte víčko z odpovídající transferové zkumavky na vzorek Aptima a víčko položte na pracovní plochu závitěm nahoru.
 - iv. Promíchejte vzorek VTM ve vortexu po dobu 3 až 10 sekund. Odstraňte víčko ze zkumavky a položte jej na pracovní plochu závitěm nahoru.
 - v. Do 1 minuty od promíchání napipetujte 0,5 ml vzorku VTM do transferové zkumavky na vzorek Aptima ze soupravy pro transport vzorků Aptima. Zkumavka obsahuje 2,9 ml média STM.
 - vi. Pipetovací špičku zlikvidujte do nádoby s 0,5 % roztokem chlornanu sodného.
 - vii. Znovu těsně uzavřete transferovou zkumavku na vzorek Aptima víčkem. Zkumavku opatrně 2krát až 3krát převratte, aby se vzorek dostatečně promíchal.
 - viii. Zkumavku se zbytkem vzorku VTM znovu uzavřete víčkem a v případě potřeby uložte při teplotě ≤ -70 °C.
 - ix. K přenosu dalších vzorků zopakujte kroky iii až viii. Rukavice bez talku si často vyměňujte, zvláště pak v případech kontaktu se vzorkem.
- e. Vzorky lze po přenosu do transferové zkumavky na vzorek Aptima přepravovat a skladovat při teplotě 2 °C až 30 °C po dobu maximálně 30 dní.
- f. Je-li nutné delší skladování, zmrazte vzorek VTM v transferové zkumavce na vzorek při teplotě ≤ -20 °C po dobu maximálně 90 dní.

C. Skladování vzorků po testování:

1. Otestované vzorky je nutné skladovat ve stojanu ve svislé poloze.
2. Zkumavky na vzorky je nutné překrýt novým a čistým plastovým filmem nebo fólií.
3. Je-li nutné zmrazit nebo odeslat otestované vzorky, odstraňte propichovací uzávěr a nasadte nový nepropichovací uzávěr na transportní zkumavku na vzorek. Je-li nutné odeslat vzorky k testování na jiné pracoviště, musí se dodržet doporučené teploty.
4. Před odstraněním víčka z dříve testovaných a znovu uzavřených vzorků je nutné transportní zkumavky na vzorek znovu centrifugovat po dobu 5 minut při relativní odstředivé síle 420 RCF, aby se veškerá tekutina dostala na dno zkumavky. **Zabraňte rozstříkávání a zkřížené kontaminaci.**

Poznámka: Vzorky je nutné odeslat v souladu s platnými národními, mezinárodními a místními pravidly pro přepravu.

Systém Panther

Níže jsou uvedeny reagenty testu Aptima HSV 1 & 2 assay pro systém Panther. Vedle názvu reagenty jsou rovněž uvedeny symboly pro identifikaci reagentů.

Reagenty a materiály, které jsou součástí dodávky

Poznámka: Rizikové a bezpečnostní informace související s reagenty naleznete v knihovně bezpečnostních datových listů na adrese www.hologic.com/sds.

Souprava testu Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

100 testů (2 testovací krabice a 1 souprava kontrol), kat. č. PRD-03568

Kontroly jsou k dispozici samostatně. Viz individuální katalogové číslo níže.

Chlazená krabice testu Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

Symbol	Složka	Množství
A	Amplifikační reagenty <i>Neinfekční nukleové kyseliny vysušené v pufrovaném roztoku.</i>	1 lahvička
E	Enzymová reagenty <i>Vysušená reverzní transkriptáza a RNA-polymeráza v pufrovaném roztoku HEPES.</i>	1 lahvička
PRO	Reagenty s promotorem <i>Neinfekční nukleové kyseliny vysušené v pufrovaném roztoku.</i>	1 lahvička
IC	Vnitřní kontrola <i>Neinfekční nukleové kyseliny v pufrovaném roztoku.</i>	1 x 0,3 ml

Krabice testu Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay pro pokojovou teplotu

(po přijetí skladujte při teplotě 15 °C až 30 °C)

Symbol	Složka	Množství
AR	Rekonstituční roztok pro amplifikaci <i>Vodný roztok obsahující glycerol a konzervační látky.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Rekonstituční roztok pro enzymy <i>Pufrovaný roztok HEPES obsahující surfaktant a glycerol.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	Rekonstituční roztok pro promotor <i>Vodný roztok obsahující glycerol a konzervační látky.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Reagenty pro zachycení cíle <i>Nukleové kyseliny v pufrovaném solném roztoku obsahujícím pevnou fázi a neinfekční nukleové kyseliny.</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonstituční objímky	3
	List s čárovým kódem hlavní šarže	1 list

Souprava kontrol testu Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 (kat. č. PRD-03569)

(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

Symbol	Složka	Množství
CONTROL –	Negativní kontrola <i>Pufrovaný roztok.</i>	5 x 2,7 ml
CONTROL +	Pozitivní kontrola <i>Neinfekční nukleové kyseliny v pufrovaném roztoku.</i>	5 x 1,7 ml
	List s čárovými kódy kontrol	1 list

Požadované materiály, které jsou dodávány samostatně

Poznámka: Materiály s uvedenými katalogovými čísly jsou k dispozici od společnosti Hologic, není-li uvedeno jinak.

Materiál	Kat. č.
Systém Panther	—
Testovací souprava Panther pro testování v reálném čase (pouze pro testy v reálném čase)	PRD-03455 (5000 testů)
<i>Souprava kapalin pro test Aptima (rovněž známá jako univerzální souprava kapalin) obsahuje promývací roztok Aptima, pufr Aptima pro deaktivaci kapaliny a olejovou reagentii Aptima.</i>	303014 (1000 testů)
<i>Jednotky s více zkumavkami (MTU)</i>	104772-02
<i>Souprava odpadního vaku Panther</i>	902731
<i>Kryt odpadního koše Panther</i>	504405
Nebo testovací souprava systému Panther	303096 (5000 testů)
<i>(pro souběžné testování testů TMA bez reálného času s testy TMA v reálném čase) Obsahuje MTU, odpadní vaky, kryty odpadních košů, automatickou detekci a testovací kapaliny.</i>	
Souprava kapalin pro test Aptima	303014 (1000 testů)
<i>(obsahuje promývací roztok Aptima, pufr Aptima pro deaktivaci kapaliny a olejovou reagentii Aptima).</i>	
Jednotky s více zkumavkami (MTU)	104772-02
Špičky, 1000 µl, vodivé, pro snímání tekutin	10612513 (Tecan)
Souprava pro přenos vzorků Aptima	301154C
<i>pro použití se vzorky odebranými do média VTM</i>	
Špičky P1000	—
Souprava pro odběr vzorků pro více typů stěrů Aptima Multitest	PRD-03546

Materiál	Kat. č.
Chlornan (minimálně 5,0 % nebo 0,7M roztok chlornanu sodného)	—
<i>Poznámka: Smíchejte jeden díl chlornanu a jeden díl deionizované vody, čímž vznikne naředěný pracovní roztok chlornanu [2,5 % až 3,5 % (0,35M až 0,5M) roztok chlornanu sodného].</i>	
Jednorázové rukavice bez talku	—
Propichovací uzávěry Aptima	105668
Náhradní nepropichovací uzávěry	103036A
Náhradní uzávěry pro reagentie	
<i>Rekonstituční roztoky pro amplifikační, enzymovou a promotorovou reagentii</i>	
	<i>CL0041 (100 víček)</i>
TCR	<i>501604 (100 víček)</i>
Kryty laboratorních stolů s plastovou vrstvou	—
Utěrky neuvolňující vlákna	—
Pipetor	—
Špičky	—
Vortex	—

Postup testu v systému Panther

Poznámka: Další informace o postupu naleznete v návodu k použití systému Panther.

A. Příprava pracovní plochy

- Očistěte pracovní povrchy na místě, kde budete připravovat reagentie. Otřete pracovní povrchy 2,5 % až 3,5 % (0,35M až 0,5M) roztokem chlornanu sodného. Nechte roztok chlornanu sodného působit na povrchy alespoň 1 minutu a poté je opláchněte deionizovanou vodou. Roztok chlornanu sodného nenechte zaschnout.
- Očistěte samostatný pracovní povrch, na kterém budete připravovat vzorky. Dodržujte výše uvedený postup (krok A.1).
- Čistým krytem pro laboratorní stůl s plastovou vrstvou zakryjte pracovní povrchy, na kterých budete připravovat reagentie a vzorky.
- Otřete pipetory 2,5 % až 3,5 % (0,35M až 0,5M) roztokem chlornanu sodného. Nechte roztok chlornanu sodného působit na povrchy alespoň 1 minutu a poté je opláchněte deionizovanou vodou. Roztok chlornanu sodného nenechte zaschnout.

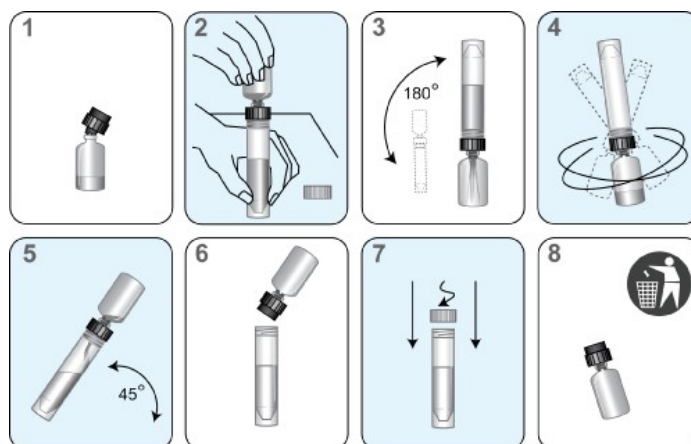
B. Rekonstituce/příprava reagentie z nové soupravy

Poznámka: Rekonstituci reagentie je nutné provést před zahájením veškerých prací se systémem Panther.

- Před testováním musíte rekonstituovat amplifikační, enzymovou a promotorovou reagentii tak, že zkombinujete obsah jednotlivých lahviček s lyofilizovanou reagentií s příslušným rekonstitučním roztokem.
 - Před použitím nechte lyofilizované reagentie temperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).

- b. Každý rekonstituční roztok smíchejte s odpovídající lyofilizovanou reagencí. Před připojením rekonstituční objímky musíte zkontrolovat, zda na štítku rekonstitučního roztoku a na reagenii jsou odpovídající symboly.
- c. Zkontrolujte čísla šarže na listu s čárovým kódem hlavní šarže a zkontrolujte správné spárování reagenií.
- d. Otevřete lahvičku s lyofilizovanou reagencí a pevně zasadte stupňovitý konec rekonstituční objímky do hrdla lahvičky (Obrázek 1, krok 1).
- e. Otevřete odpovídající lahvičku s rekonstitučním roztokem a uzávěr odložte na čistý a zakrytý pracovní povrch.
- f. Držte lahvičku s rekonstitučním roztokem na stole a pevně zasuňte druhý konec rekonstituční objímky do otvoru v lahvičce (Obrázek 1, krok 2).
- g. Pomalu překlopte spojené lahvičky. Nechte roztok přetéct z lahvičky do skleněné lahvičky (Obrázek 1, krok 3).
- h. Roztok v lahvičce promíchejte opatrným kroužením. Při promíchávání zabraňte vytvoření pěny (Obrázek 1, krok 4).
- i. Počkejte alespoň 15 minut, než lyofilizovaná reagencie přejde do roztoku, poté znovu převraťte spojené lahvičky a nakloňte je v úhlu 45°, čímž minimalizujete tvorbu pěny (Obrázek 1, krok 5). Nechte veškerou tekutinu vytéct zpět do plastové lahvičky.
- j. Zlikvidujte rekonstituční objímku a skleněnou lahvičku (Obrázek 1, krok 6).
- k. Znovu uzavřete plastovou lahvičku uzávěrem. Na štítek poznamenejte iniciály uživatele a datum rekonstituce (Obrázek 1, krok 7).
- l. Odstraňte rekonstituční objímku a skleněnou lahvičku (Obrázek 1, krok 8).

Varování. Při rekonstituci reagenií zabraňte tvorbě pěny. Pěna narušuje funkci snímání hladiny v systému Panther.



Obrázek 1. Proces rekonstituce reagenie

2. Příprava pracovní reagenie záchytu cíle (wTCR)
 - a. Spárujte odpovídající lahvičky TCR a IC.
 - b. Zkontrolujte čísla šarže reagenií na listu s čárovým kódem hlavní šarže a zkontrolujte správné spárování reagenií v soupravě.
 - c. Otevřete lahvičku TCR a uzávěr odložte na čistý a zakrytý pracovní povrch.
 - d. Otevřete lahvičku IC a přelijte veškerý obsah do lahvičky s TCR. Malé množství roztoku zůstane v lahvičce s IC.

- e. Uzavřete lahvičku a opatrným kroužením promíchejte obsažené roztoky. Při tomto kroku zabraňte tvorbě pěny.
 - f. Na štítek poznamenejte iniciály uživatele a aktuální datum.
 - g. Zlikvidujte lahvičku IC a její uzávěr.
- C. Příprava u již dříve připravovaných reagensů
1. Před zahájením testu je nutné nechat dříve připravené amplifikační, enzymové a promotorové reagensie temperovat na pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).
 2. Pokud wTCR obsahuje precipitát, ohřejte roztok wTCR na teplotu 42 °C až 60 °C po dobu až 90 minut. Před použitím nechte wTCR dosáhnout pokojové teploty. Pokud precipitát přetrvává, roztok nepoužívejte.
 3. Zkontrolujte, zda nebyla u reagensů překročena doba stability při skladování, včetně stability v přístroji.
 4. Před vložením reagensů do systému všechny reagensie pečlivě promíchejte opatrným převrácením. Při převrácení reagensů zabraňte tvorbě pěny.
 5. Láhve s reagensii nedoplňujte. Systém Panther rozpozná lahvičky, které byly doplněny, a zamítne je.
- D. Manipulace se vzorkem
1. Před zpracováním nechte kontroly a vzorky dosáhnout pokojové teploty.
 2. **Vzorky nepromíchávejte ve vortexu.**
 3. Vizuálně zkontrolujte, zda všechny zkumavky na vzorky splňují některé z následujících kritérií:
 - a. Přítomnost jedné růžové stěrky Aptima v transportní zkumavce na vzorky.
 - b. Nepřítomnost stěrky v transportní zkumavce na vzorky Aptima u vzorků VTM.
 4. Před vložením zkumavek do stojanu zkontrolujte následující:
 - a. Pokud zkumavka na vzorky obsahuje bublinky v prostoru mezi roztokem a uzávěrem, centrifugujte zkumavku 5 minut při 420 RCF a bublinky odstraňte.
 - b. Pokud je ve zkumavce na vzorky menší objem, než se očekává při dodržení pokynů pro odběr, centrifugujte zkumavku na 5 minut při 420 RCF a odstraňte tím tekutinu z víčka.
- Poznámka:** Pokud neprovedete kroky 4a–4b, může dojít k vytečení tekutiny z uzávěru zkumavky na vzorek.
- Poznámka:** Z každé zkumavky na vzorek lze otestovat až 3 samostatné alikvoty. Pokud se pokusíte napipetovat více než 3 alikvoty ze zkumavky na vzorky, může dojít k chybám zpracování.
- E. Příprava systému
1. Nastavte systém podle pokynů v *Návodu k použití systému Panther* a „Poznámky k postupu“. Nezapomeňte použít vhodnou velikost stojanů na reagensie a adaptérů TCR.

Poznámky k postupu

- A. Kontroly
1. Zkumavky s pozitivní kontrolou a negativní kontrolou můžete vložit do libovolné pozice stojanu nebo libovolné řady vzorků v systému Panther. Pipetování vzorků se spustí při splnění jedné z následujících 2 podmínek:
 - a. Kontroly jsou aktuálně zpracovávány v systému.
 - b. V systému jsou registrovány platné výsledky kontrol.

2. Jakmile proběhne pipetování a zpracování kontrolních zkumavek pro konkrétní soupravu reagensů, můžete otestovat patientské vzorky pomocí přidružené soupravy v průběhu 24 hodin, **pokud nenastane následující:**
 - a. Výsledky kontrol jsou neplatné.
 - b. Přiřazená souprava reagensů analýzy je vyjmuta ze systému.
 - c. Přiřazená souprava reagensů testu překročila limity stability.
3. Každá zkumavka s kontrolou může být testována pouze jednou. Chcete-li ze zkumavky napipetovat více než jednou, může dojít k chybám zpracování.

B. Teplota

Pokožková teplota je definována jako 15 °C až 30 °C.

C. Talk na rukavicích

Stejně jako u jiných systémů reagensů může nadbytek talku na některých rukavicích způsobit kontaminaci otevřených zkumavek. Doporučujeme používat rukavice bez talku.

Kontrola kvality

A. Kritéria platnosti analýzy:

Software automaticky stanoví platnost analýzy. Software zruší platnost analýzy v případě, že některá nebo obě kontroly (pozitivní a negativní) mají neplatný výsledek.

Obsluha může zrušit platnost analýzy, pokud jsou při provádění analýzy zjištěny a zdokumentovány technické problémy, problémy na straně obsluhy nebo problémy na straně přístroje.

Neplatný test je nutné zopakovat.

B. Platnost kontroly:

Tabulka 1 uvádí kritéria platnosti Tčas pro negativní a pozitivní kontroly.

Tabulka 1. Kritéria platnosti Tčas

	Tčas pro IC	Tčas pro HSV-1	Tčas pro HSV-2
Negativní kontrola	≥ 7,0 a ≤ 40,0	-	-
Pozitivní kontrola	≥ 7,0 a ≤ 53,0	≥ 3,0 a ≤ 35,0	≥ 3,0 a ≤ 35,0

Poznámka: Externí vzorky kontroly kvality (nejsou součástí dodávky) je nutné testovat v souladu s lokálními a národními regulacemi nebo požadavky na akreditaci a se standardy pro kontrolu kvality každé laboratoře.

Poznámka: Chcete-li pomoc s kontrolami mimo rozmezí, obraťte se na technickou podporu společnosti Hologic.

Poznámka: Pokud nelze vypočítat hodnotu Tčas, zobrazí se pomlčka (–).

Interpretace testu

Výsledky testu jsou automaticky stanoveny softwarem testu. Výsledky pro detekci HSV-1 a HSV-2 jsou hlášeny odděleně. V tabulce 2 jsou uvedeny možné hlášené výsledky pro platný test a interpretace výsledků. Vzorky s neplatným výsledkem je nutné testovat znovu. Hlášení se provádí u prvního platného výsledku.

Tabulka 2. Interpretace výsledků

Výsledek HSV-1	Výsledek HSV-2	Interpretace
HSV1 neg	HSV2 neg	Negativní: Nebyla detekována mRNA HSV-1 nebo HSV-2.
HSV1 neg	HSV2 POS	HSV-2 pozitivní: Detekována mRNA HSV-2.
HSV1 POS	HSV2 neg	HSV-1 pozitivní: Detekována mRNA HSV-1.
HSV1 POS	HSV2 POS	HSV-1 a HSV-2 pozitivní: Detekována mRNA HSV-1 a HSV-2.
Invalid (neplatné)	Invalid (neplatné)	Invalid (neplatné): Při tvorbě výsledku došlo k chybě. Vzorky je nutné testovat znovu.

V tabulce 3 jsou uvedena kritéria Tčas pro stanovení výsledku pro konkrétní vzorek. Test může být také neplatný s ohledem na překročení očekávaného rozsahu dalších parametrů.

Tabulka 3. Kritéria Tčas

	Tčas pro IC	Tčas pro HSV-1	Tčas pro HSV-2
Negativní	≥ 7,0 a ≤ 45,0	-	-
HSV1 pozitivní	- nebo ≥ 7,0 a ≤ 53,0	≥ 3,0 a ≤ 53,0	-
HSV2 negativní			
HSV1 negativní	- nebo ≥ 7,0 a ≤ 53,0	-	≥ 3,0 a ≤ 53,0
HSV2 pozitivní			
HSV1 pozitivní	- nebo ≥ 7,0 a ≤ 53,0	≥ 3,0 a ≤ 53,0	≥ 3,0 a ≤ 53,0
HSV2 pozitivní			
Invalid (neplatné)	-	-	-

Poznámka: Pokud nelze vypočítat hodnotu Tčas, zobrazí se pomlčka (–).

Omezení

- A. Tento test mohou používat pouze osoby vyškolené v provedení postupu. Při nedodržení pokynů uvedených v této příbalové informaci může dojít k chybným výsledkům.
- B. Spolehlivost výsledků závisí na vhodném odběru, transportu, skladování a zpracování vzorků.
- C. Prostředek není určen k testování mozkomíšního moku ani pro prenatální screening.

Výkonnost analytického testu v systému Panther

Transportní médium pro viry (VTM)

Výkonnost testu Aptima HSV 1 & 2 assay byla hodnocena s běžně používanými typy média VTM (BD Universal Viral Transport/Copan Universal Transport Media, Remel M4RT, Remel M4 a Remel M5). Každé médium bylo samostatně naočkováno virovými částicemi kmene HSV-1 MacIntyre nebo HSV-2 MS s koncentrací na úrovni přibližně trojnásobku limitu detekce (LoD). Každý panel byl následně přenesen podle pokynů v příbalové informaci k médiu STM. Pro zhodnocení možné interference různých typů média VTM bylo rovněž provedeno naředění panelů bez HSV (neočkovaných) v médiu STM a bylo provedeno testování čtyřiceti opakování na každý panel. Všechny negativní panely byly 100 % platné a negativní a všechny panely naočkované HSV-1 nebo HSV-2 byly 100 % pozitivní na příslušný typ viru HSV.

Analytická citlivost

Analytická citlivost/LoD testu Aptima HSV 1 & 2 Assay byla stanovena testováním sérií panelů složených z viru HSV-1 nebo HSV-2 naředěného ve skupinových negativních klinických vzorcích v médiu STM a v médiu VTM v matrici na bázi média STM. U viru HSV-1 byly testovány virové kmeny MacIntyre a HF. U viru HSV-2 byly testovány virové kmeny MS a G. U každé koncentrace každého panelu pro každou matici a virový kmen bylo testováno minimálně 60 opakování ve 3 šaržích reagensů.

Byla provedena pravděpodobnostní regresní analýza ke stanovení odhadovaného 95 % limitu detekce každého kmene HSV v každé z matic každé šarže. LoD byl stanoven na koncentraci, při které bylo dosaženo ≥ 95 % pozitivivity replikátů podle nejvyššího výsledku ze tří šarží reagensů.

Tabulka 4. LoD pro HSV 1 a HSV 2 v médiu VTM a STM

Typ/kmen HSV	Typ vzorku	LoD TCID50/ml (95 % interval spolehlivosti)
HSV-1 MacIntyre	STM	60,6 (37,9–143,2)
	VTM	186,9 (148,1–266,5)
HSV-1 HF	STM	78,9 (47,7–195,3)
	VTM	159,3 (98,3–326,7)
HSV-2 MS	STM	18,2 (10,7–46,1)
	VTM	28,7 (15,6–105,6)
HSV-2 G	STM	18,8 (13,2–36,4)
	VTM	128,8 (57,8–584,2)

Ověření hodnoty LoD

Hodnota LoD byla ověřena pomocí dvou klinických izolátů HSV-1 a dvou klinických izolátů HSV-2, které byly izolovány z HSV pozitivních klinických vzorků, které byly kultivovány a kvantifikovány v dané laboratoři. Každý izolát byl testován pomocí testu Aptima HSV 1 & 2 assay s použitím 60 opakování pro 1X LoD, 3X LoD a 10X LoD. Testování bylo provedeno v matrici s médii STM a VTM u všech čtyř klinických izolátů a s použitím 3 šarží reagensů. Všechny replikáty všech klinických izolátů ve všech třech koncentracích byly detekovány testem Aptima HSV 1 & 2 assay, což prokazuje, že test je schopen přesně detekovat rozsah izolátů HSV-1 i HSV-2 při stanovené hodnotě LoD.

Souběžná infekce

Byly vytvořeny panely s virovými částicemi HSV-1 v koncentraci 3X LoD a virovými částicemi HSV-2 v koncentraci 1000X LoD a s virovými částicemi HSV-2 v koncentraci 3X LoD a HSV-1 v koncentraci 1000X LoD. Dále byly vytvořeny panely obsahující HSV-2 se 100X koncentrace HSV-1 při 3X LoD. Při všech testech byla zjištěna 100 % detekce obou typů HSV-1 i HSV-2.

Zkřížená reaktivita

Při hodnocení analytické citlivosti a specifity testu Aptima HSV 1 & 2 assay v přítomnosti necílových mikroorganismů s možností výskytu v klinických vzorcích byly vytvořeny panely necílových mikroorganismů v médiu STM s testovanou koncentrací 1×10^5 jednotek/ml u virů a koncentrací 1×10^6 jednotek/ml u ostatních mikroorganismů. Mikroorganismy byly testovány v nepřítomnosti HSV nebo v přítomnosti HSV-1 nebo HSV-2 při 3X LoD. Čtyřicet sedm z celkem 48 testovaných mikrobů nevykazovalo žádný vliv na výkonnost testu při koncentraci 1×10^6 jednotek/ml; *Streptococcus pneumoniae* nevykazoval žádnou interferenci při koncentraci 1×10^5 jednotek/ml (tabulka 5).

Tabulka 5. Analytická specifita

Mikroorganismus	Koncentrace
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Actinomyces israelii</i>	1×10^6 kopií RNA/ml ²
<i>Adenovirus typu 1</i>	1×10^5 TCID50/ml ³
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1×10^6 CFU/ml ¹
<i>Atopobium vaginae</i>	1×10^6 kopií RNA/ml ²
<i>Bacteroides fragilis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
Virus BK	1×10^5 kopií DNA/ml ³
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Bordetella pertussis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Campylobacter jejuni</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Candida glabrata</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Clostridium difficile</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Clostridium perfringens</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterobacter cloacae</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterococcus faecium</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterococcus faecalis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
Epstein-Barr virus	1×10^5 kopií DNA/ml ³
<i>Escherichia coli</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}

Tabulka 5. Analytická specifická

Mikroorganismus	Koncentrace
<i>Virus hepatitidy B</i>	1 x 10 ⁵ IU/ml ^{4,3}
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 ⁶ kopií RNA/ml ²
<i>Mycoplasma orale</i>	1 x 10 ⁶ kopií RNA/ml ²
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Parvovirus B19</i>	1 x 10 ⁵ TCID50/ml ³
<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus mitis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100 000 CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Virus varicella-zoster</i>	1 x 10 ⁵ kopií DNA/ml ³
<i>Viru západonilské horečky</i>	1 x 10 ⁵ TCID50/ml ³

¹CFU = jednotky tvořící kolonie, ²Získáno interně od společnosti Hologic, Inc., ³Získáno od společnosti ZeptoMetrix Corporation (Buffalo NY), ⁴IU = mezinárodní jednotky

Interference

Potenciálně interferující látky uvedené v tabulce 6 byly testovány pomocí testu Aptima HSV 1 & 2 assay při úvodní koncentraci 5 % obj/obj (V/V), což odpovídá 100 % kapacitě stěru (Swab Capacity, SC) nebo při koncentraci 0,03 % či 5 % hmot/obj (W/V) nebo při počtu 4 x 10⁵ leukocytů/ml. Panely byly vytvořeny pomocí média STM a hodnotil se potenciální vliv na citlivost a specifitu testu. Citlivost byla hodnocena samostatně pro HSV-1 i HSV-2 naočkováním virových částic do panelů obsahujících danou látku při 3X LoD. Specifita byla také hodnocena u HSV negativních panelů obsahujících uvedené látky.

Nebyl pozorován žádný vliv na výkonnost testu při přítomnosti reprezentativních vzorků uvedených exogenních látek v koncentraci 5 % W/V nebo V/V (100 % SC): vaginální lubrikant, antimykotický krém, výplach, ženské intimní spreje, léčiva na nachlazení, balzám na rty, tělové mléko, tělový pudr, mycí roztok ledové kyseliny octové, krém na hemoroidy, antitusika, zubní pasta a ústní voda. Spermicidní/antikoncepční gel nevykazoval žádnou interferenci při koncentraci 4 % W/V nebo 80 % SC. Žádná interference rovněž nebyla pozorována při přítomnosti reprezentativního vzorku antivirok v koncentraci 5 % W/V. Nebyl pozorován žádný vliv na výkonnost testu u následujících endogenních látek v koncentraci 5 % V/V nebo W/V (100 % SC): moč, hlen a seminální tekutina. Nebyla pozorována žádná interference u následujících endogenních látek v uvedených konečných koncentracích: leukocyty (4 x 10⁵ buněk/ml); sliny (4 % W/V / 80 % SC); protein (4 % W/V / 80 % SC); plná krev (0,5 % V/V / 10 % SC) a stolice (0,03 % W/V / 0,6 % SC).

Tabulka 6: Interferující látky

Látka	Značka/zdroj	Konečná koncentrace*:
vaginální lubrikant	KY Jelly	5 % V/V
spermicidní/antikoncepční gel	Options Gynol II	4 % W/V
antimykotický krém	Monistat 3	5 % W/V
výplach	Up & Up Feminine Wash	5 % V/V
ženský intimní sprej	FDS Feminine Deodorant Spray	5 % W/V
léčiva na nachlazení	Releev	5 % W/V
balzám na rty	Carmex	5 % W/V
tělové mléko	Vaseline Aloe Fresh	5 % W/V
tělový pudr	Summer's Eve Powder	5 % W/V
mycí roztok ledové kyseliny octové	mycí roztok ledové kyseliny octové	5 % V/V
krém na hemoroidy	Preparation H	5 % W/V
moč	Sběr moči na pracovišti	5 % V/V
plná krev	Odběr krve na pracovišti	0,5 % V/V
leukocyty	Biological Specialty Corporation Leukocytes	4 x 10 ⁵ buněk/ml
sliny	Sběr slin na pracovišti	4 % W/V
hlen	Sigma Aldrich Mucine	0,3 % W/V
seminální tekutina	seminální tekutina	5 % V/V
stolice	stolice	0,03 % W/V
antitusikum	Dayquil	5 % V/V
zubní pasta	Sensodyne	5 % W/V
protein	Kasein	4 % W/V
antivirotikum	acyklovir	5 % W/V
ústní voda	Listerine	5 % V/V

*Konečné koncentrace představují finální koncentraci (FC) ve vzorku při testování v přístroji Panther. Ve smyslu SC odběru odpovídá 5 % FC = 100 % SC; 4 % FC = 80 % SC; 0,5 % FC = 10 % SC; 0,03 % FC = 0,6 % SC

Nepřirozený výskyt HSV-2 v ústech

Bylo provedeno testování matrice z klinických vzorků nepřirozeného výskytu viru pomocí testu Aptima HSV 1 & 2 assay za účelem získání dalších dat o výkonnosti při detekci výskytu HSV-2 v ústních výtěrech. Virové částice HSV-2 MS byly naočkovány na HSV negativní klinické orální matrice média VTM nebo STM s 3X LoD nebo 1000X LoD u obou médií. Uživatelé bez znalosti obsahu panelu testovali patnáct HSV negativních vzorků, dvacet pět vzorků HSV-2 při 3X LoD a dvacet pět vzorků HSV-2 při 1000X LoD na obou matricích VTM a STM. Výsledky ukazují 100 % detekci u panelů nepřirozeného orálního výskytu s pozitivním HSV-2 a 0 % detekci u všech negativních vzorků v obou klinických matricích STM i VTM.

Výkonnost klinického testu v systému Panther

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost testu Aptima HSV 1 & 2 assay byla hodnocena na třech externích pracovištích v USA. Testování bylo provedeno šesti uživateli pomocí tří šarží testovacích reagensů (dva uživatelé na každém pracovišti). Testování na všech pracovištích probíhalo minimálně po dobu šesti dnů. Panelové vzorky byly vytvořeny naočkováním virových částic HSV-1 a/nebo HSV-2 do média STM. Rozsah konečných koncentrací HSV-1 byl 0 TCID₅₀/ml až 86,96 TCID₅₀/ml a rozsah konečných koncentrací HSV-2 byl 0 TCID₅₀/ml až 1,63 TCID₅₀/ml.

Použitelnost testu Aptima HSV 1 & 2 assay byla hodnocena testováním HSV negativních panelů a panelů obsahujících nízké a střední koncentrace HSV-1 a HSV-2. Shoda s očekávanými výsledky dosahovala 100 % u HSV-1 a HSV-2 u negativních a středně pozitivních panelů a ≤ 100 % u panelů s koncentrací blízkou se nebo nižší než 95 % LoD testu u média STM naočkovaného virovými částicemi.

V tabulce 7 je uvedena shoda výsledků testu Aptima HSV 1 & 2 assay s očekávanými výsledky u všech panelů.

Tabulka 7. Shoda výsledků testu Aptima HSV 1 & 2 Assay s očekávanými výsledky

Koncentrace		Cílová koncentrace (TCID ₅₀ /ml)		Očekávaný výsledek		Shoda (n)	Míra shody (%) (95 % CI)			
HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2		HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2
Neg	Neg	0	0	Neg	Neg	108	108	108	100 (96,6–100)	100 (96,6–100)
LPos	Neg	28,90	0	Pos	Neg	108	103	108	95,4 (89,6–98,0)	100 (96,6–100)
Neg	LPos	0	0,54	Neg	Pos	108	108	105	100 (96,6–100)	97,2 (92,1–99,1)
LPos	MPos	28,90	1,63	Pos	Pos	108	97	108	89,8 (82,7–94,2)	100 (96,6–100)
MPos	LPos	86,96	0,54	Pos	Pos	108	108	108	100 (96,6–100)	100 (96,6–100)
HNeg	Neg	3,00	0	Pos	Neg	108	50	108	46,3 (37,2–55,7)	100 (96,6–100)
Neg	HNeg	0	0,20	Neg	Pos	108	108	86	100 (96,6–100)	79,6 (71,1–86,1)

CI = interval spolehlivosti, Konc = koncentrace, HNeg = negativní s vysokou koncentrací, LPos = pozitivní s nízkou koncentrací, MPos = pozitivní se střední koncentrací, Neg = negativní, Pos = pozitivní.

V tabulce 8 je uvedena variabilita signálu HSV-1 a HSV-2 u pozitivních panelů s nízkou a střední koncentrací mezi jednotlivými pracovišti, jednotlivými uživateli, jednotlivými šaržemi, jednotlivými dny, jednotlivými testy, v rámci jednotlivých testů a celková variabilita panelů s pozitivním výsledkem testu Aptima HSV 1 & 2 assay.

Tabulka 8. Variabilita signálu testu Aptima HSV 1 & 2 Assay u pozitivních panelů s nízkou a střední koncentrací

Virus	Koncentrace	N	Průměrný Tčas	Mezi	Mezi	Mezi	Mezi	Mezi	V rámci	Celkem
				pracovišti	uživateli	šaržemi	dny	testy	testu	
				SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD
				(%CV)	(%CV)	(%CV)	(%CV)	(%CV)	(%CV)	(%CV)
HSV-1										
	LPos	103	24,68	0 (0)	0,23 (0,95)	1,63 (6,62)	0,71 (2,89)	0,54 (2,18)	0,88 (3,55)	2,07 (8,40)
	LPos	97	23,91	0 (0)	0 (0)	2,18 (9,11)	0,86 (3,58)	0 (0)	1,60 (6,71)	2,84 (11,87)
	MPos	108	22,96	0 (0)	0,22 (0,97)	1,54 (6,69)	0,31 (1,34)	0,68 (2,96)	0,94 (4,11)	1,96 (8,55)
HSV-2										
	LPos	105	25,49	0 (0)	0,70 (2,74)	0,84 (3,30)	0 (0)	0 (0)	2,52 (9,87)	2,74 (10,76)
	LPos	108	25,34	0 (0)	0 (0)	1,54 (6,08)	0,86 (3,41)	0,59 (2,34)	2,67 (10,53)	3,26 (12,85)
	MPos	108	22,91	0 (0)	0 (0)	1,09 (4,76)	0,35 (1,53)	0,42 (1,83)	1,06 (4,64)	1,62 (7,07)

Konc = koncentrace, CV = koeficient variability, LPos = pozitivní s nízkou koncentrací, MPos = pozitivní se střední koncentrací, SD = směrodatná odchylka.

Poznámka: Variabilita některých faktorů může dosahovat záporných číselných hodnot. K tomu dochází v případě, že je variabilita u těchto faktorů velmi nízká. V těchto případech je hodnota SD a CV uvedena jako 0.

Klinické charakteristiky

Byla provedena prospektivní multicentrická klinická studie hodnotící charakteristiky výkonnosti testu Aptima HSV 1 & 2 assay. Do studie byli zařazeni muži a ženy (n = 839) s aktivními kožními lézemi v anogenitální¹ nebo perorální² oblasti na 19 klinických pracovištích v USA, včetně vzorků z ambulancí asistované reprodukce, dermatologie, pediatrikálních/adolescentních ordinací, vzorků infekce sexuálně přenosnými chorobami, privátních ambulancí a veřejných klinik, nemocnic, univerzit a klinických výzkumných pracovišť. Z každé léze u každého subjektu byly odebrány dva (2) stěry: jeden byl odebrán komerčně dostupným stěrem z odběrové soupravy VTM a jeden pomocí stěru z odběrové soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest. Vzorky byly zpracovány podle pokynů v příbalové informaci a byly otestovány pomocí virové kultivace v systému pro virovou typizaci ELVIS HSV ID a D³ Typing Test a pomocí ověřené obousměrné metody PCR/sekvenace za účelem vytvoření interpretace smíšené referenční metody pro HSV-1 a HSV-2. Interpretace smíšené referenční metody byla hodnocena jako: A) pozitivní v případě pozitivního výsledku pro typ viru HSV (HSV-1 nebo HSV-2) pomocí virové kultivace v systému pro virovou typizaci ELVIS HSV ID a D³ Typing Test nebo pomocí PCR/sekvenace, B) negativní v případě negativního výsledku pro jeden typ viru HSV pomocí virové kultivace v systému pro virovou typizaci ELVIS HSV ID a D³ Typing Test nebo pomocí PCR/sekvenace (nebo pozitivním výsledkem na druhý typ HSV³). Vzorky byly testovány pomocí testu pro HSV-1 a HSV-2 se schválením organizace FDA za účelem objasnění typu HSV v následujících případech: A) PCR/sekvenování detekovalo přítomnost HSV-1 i HSV-2 a B) kombinované výsledky složené referenční metody byly pozitivní na oba typy HSV.

¹ Zahrnuje stěry z břicha, konečníku, hýždí, děložního krčku, předkožky, glans penis, třísel, mons pubis, penisu, perianální oblasti, perinea, rekta, skrota, stehen, močové trubice / ústí močové trubice, vagíny, perivaginální oblasti a z dalších míst.

² Zahrnuje stěry z dásní, rtů, úst, jazyka a dalších míst.

³ Pomocí systému pro virovou typizaci ELVIS HSV ID a D³ Typing Test nelze detekovat vzorky se souběžnými infekcemi různými původci. Typizace HSV-1 je možná pouze u HSV-2 negativních vzorků.

Klinické charakteristiky testu Aptima HSV 1 & 2 assay při detekci HSV-1 a HSV-2 byly hodnoceny u vzorků z lézí v anogenitální a orální oblasti. Testování pomocí Aptima HSV 1 & 2 assay bylo provedeno ve 3 externích laboratořích. Bylo provedeno 108 analýz pomocí testů Aptima HSV 1 & 2 assay; 107 (99,1 %) analýz bylo platných a 1 analýza (0,9 %) byla neplatná z důvodu chyby hardwaru. U platných analýz pomocí testu Aptima HSV 1 & 2 assay bylo zpracováno celkem 1629 vzorků; 1628 (99,9 %) vykazovalo platný konečný výsledek a 1 (0,1 %) vykazoval neplatný konečný výsledek z důvodu chyby hardwaru (tento vzorek nebyl znovu testován s ohledem na nedostatečný objem vzorku). Celkem 7 vzorků (0,4 %) vykazovalo prvotní neplatný výsledek, 6 vzorků bylo poté znovu testováno a vykazovalo platné výsledky.

Do analýz výkonnosti bylo možné celkem zařadit 790 subjektů (285 mužů a 505 žen); 544 subjektů mělo léze v anogenitální oblasti a 246 subjektů mělo léze v oblasti úst.

U vzorků lézí z anogenitální oblasti dosahovala detekce HSV-1 a HSV-2 citlivosti 93,4 % až 98,4 % a specifity 92,8 % až 99,8 % (tabulka 9 a 10).

V tabulce 9 je uvedena citlivost, specifita, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV) testu Aptima HSV 1 & 2 assay při detekci HSV-1 a hodnota prevalence viru HSV-1 (podle složené referenční metody) v lézích v anogenitální oblasti u každého typu vzorku.

Tabulka 9. Klinické charakteristiky testu Aptima HSV 1 & 2 Assay při detekci HSV-1 u vzorků z anogenitálních lézí dle jednotlivých typů vzorků

Typ vzorku	Umístění léze	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Citlivost (%)	Specifita (%)	PPV (%)	NPV (%)
								(95% CI) ³	(95% CI) ³	(95% CI) ⁴	(95% CI) ⁴
VTM	Anogenitální	528	71	1	451	5 ¹	14,4	93,4 (85,5–97,2)	99,8 (98,8–>99,9)	98,6 (93,0–100)	98,9 (97,6–99,6)
	Anogenitální oblast, muži	192	19	1	170	2	10,9	90,5 (71,1–97,3)	99,4 (96,8–99,9)	95,0 (78,6–99,8)	98,8 (96,4–99,9)
	Anogenitální oblast, ženy	336	52	0	281	3	16,4	94,5 (85,1–98,1)	100 (98,7–100)	100 (93,7–100)	98,9 (97,1–99,8)
Stěr Aptima s médiem STM	Anogenitální	531	71	2	454	4 ²	14,1	94,7 (87,1–97,9)	99,6 (98,4–99,9)	97,3 (91,1–99,6)	99,1 (97,9–99,8)
	Anogenitální oblast, muži	192	20	2	169	1	10,9	95,2 (77,3–99,2)	98,8 (95,8–99,7)	90,9 (74,5–98,7)	99,4 (97,2–100)
	Anogenitální oblast, ženy	339	51	0	285	3	15,9	94,4 (84,9–98,1)	100 (98,7–100)	100 (93,6–100)	99,0 (97,2–99,8)

Stěr Aptima s médiem STM = vzorek ze soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest, Prev = prevalence, VTM = vzorek s médiem VTM

¹Dva vzorky vykazovaly negativní výsledek kultivace a jeden vzorek vykazoval pozitivní výsledek kultivace bez možnosti typizace HSV.

²Jeden vzorek vykazoval negativní výsledek kultivace a jeden vzorek vykazoval pozitivní výsledek kultivace bez možnosti typizace HSV.

³Hodnota CI

⁴95 % CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95 % CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti negativního výsledku.

V tabulce 10 je uvedena citlivost, specifita, PPV a NPV testu Aptima HSV 1 & 2 assay při detekci HSV-2 a hodnota prevalence viru HSV-2 (podle složené referenční metody) u každého typu vzorku lézí v anogenitální oblasti.

Tabulka 10. Klinické charakteristiky testu Aptima HSV 1 & 2 Assay při detekci HSV-2 u vzorků z anogenitálních lézí dle jednotlivých typů vzorků

Typ vzorku	Umístění léze	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Citlivost (%)	Specifická (%)	PPV (%)	NPV (%)
								(95% CI) ³	(95% CI) ³	(95% CI) ⁴	(95% CI) ⁴
VTM	Anogenitální	533	248	7	270	8 ¹	48,0	96,9 (94,0–98,4)	97,5 (94,9–98,8)	97,3 (94,7–98,8)	97,1 (94,6–98,7)
	Anogenitální oblast, muži	194	79	2	110	3	42,3	96,3 (89,8–98,7)	98,2 (93,7–99,5)	97,5 (92,0–99,7)	97,3 (93,0–99,4)
	Anogenitální oblast, ženy	339	169	5	160	5	51,3	97,1 (93,5–98,8)	97,0 (93,1–98,7)	97,1 (93,8–99,0)	97,0 (93,4–99,0)
Stěr Aptima s médiem STM	Anogenitální	535	253	20	258	4 ²	48,0	98,4 (96,1–99,4)	92,8 (89,1–95,3)	92,7 (89,4–95,3)	98,5 (96,3–99,6)
	Anogenitální oblast, muži	194	79	6	106	3	42,3	96,3 (89,8–98,7)	94,6 (88,8–97,5)	92,9 (86,5–97,1)	97,2 (92,8–99,4)
	Anogenitální oblast, ženy	341	174	14	152	1	51,3	99,4 (96,8–99,9)	91,6 (86,3–94,9)	92,6 (88,5–95,7)	99,3 (96,6–100)

Stěr Aptima s médiem STM = vzorek ze soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest, Prev = prevalence, VTM = vzorek s médiem VTM

¹Všech osm vzorků vykazovalo negativní výsledek kultivace.

²Všechny čtyři vzorky vykazovaly negativní výsledek kultivace.

³Hodnota CI

⁴95 % CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95 % CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti negativního výsledku.

Citlivost detekce přítomnosti HSV-1 ve vzorcích z oblasti úst byla 97,5 % u stěrů Aptima Multitest a 81,5 % u vzorků v médiu VTM. Z celkem 22 vzorků v médiu VTM s falešně negativním výsledkem pro HSV-1 vykazovalo 19 vzorků negativní výsledek kultivace (tabulka 13). Specifická detekce přítomnosti HSV-1 byla 88,7 % u stěrů Aptima Multitest a 99,2 % u vzorků v médiu VTM. Devět (9) z celkem 14 vzorků Aptima Multitest s falešně pozitivním výsledkem pocházelo ze 2 z celkem 17 odběrových pracovišť, která odebírala vzorky z oblasti úst (pracoviště 1 a 18, tabulka 17).

V tabulce 11 je uvedena citlivost, specifická, PPV a NPV testu Aptima HSV 1 & 2 assay při detekci HSV-1 a hodnota prevalence viru HSV-1 (podle složené referenční metody) u každého typu vzorku lézí v oblasti úst.

Tabulka 11. Klinické charakteristiky testu Aptima HSV 1 & 2 Assay při detekci HSV-1 u vzorků lézí z oblasti úst dle jednotlivých typů vzorků

Typ vzorku	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Citlivost (%)	Specifická (%)	PPV (%)	NPV (%)
							(95% CI) ³	(95% CI) ³	(95% CI) ⁴	(95% CI) ⁴
VTM	241	97	1	121	22 ¹	49,4	81,5 (73,6–87,5)	99,2 (95,5–99,9)	99,0 (95,0–100)	84,6 (79,3–89,3)
Stěr Aptima s médiem STM	243	116	14	110	3 ²	49,0	97,5 (92,8–99,1)	88,7 (81,9–93,2)	89,2 (83,9–93,5)	97,3 (93,1–99,4)

Stěr Aptima s médiem STM = vzorek ze soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest, Prev = prevalence, VTM = vzorek s médiem VTM

¹Devatenáct vzorků vykazovalo negativní výsledek kultivace a jeden vzorek vykazoval pozitivní výsledek kultivace bez možnosti typizace HSV.

²Všechny tři vzorky vykazovaly negativní výsledek kultivace.

³Hodnota CI

⁴95 % CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95 % CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti negativního výsledku.

Pozorovaná prevalence infekcí virem HSV-2 v oblasti úst byla velmi nízká (0,9 % až 1,3 %) (tabulka 12), protože většina ústních infekcí virem HSV je způsobena typem viru HSV-1. Z celkového počtu 235 vzorků v médiu VTM a 237 vzorků Aptima Multitest vykazovaly pouze 2 vzorky v médiu VTM a 3 vzorky Aptima Multitest pozitivní výsledek založený na referenčním testování. Citlivost detekce přítomnosti HSV-2 ve vzorcích z oblasti úst byla 66,7 % u stěrů Aptima Multitest a 100 % u vzorků v médiu VTM. Jeden vzorek Aptima Multitest získaný z léze v oblasti úst s falešně negativním výsledkem vykazoval negativní výsledek kultivace. Jak je uvedeno výše, analytická citlivost detekce viru HSV-2 s použitím vzorků nepřírozeného výskytu v ústech byla 100 %. Specificita detekce přítomnosti HSV-2 byla 100 % u stěrů Aptima Multitest a 100 % u vzorků v médiu VTM.

V tabulce 12 je uvedena citlivost, specificita, PPV a NPV testu Aptima HSV 1 & 2 assay při detekci HSV-2 a hodnota prevalence viru HSV-2 (podle složené referenční metody) u každého typu vzorku lézí v oblasti úst.

Tabulka 12. Klinické charakteristiky testu Aptima HSV 1 & 2 Assay při detekci HSV-2 u vzorků lézí z oblasti úst dle jednotlivých typů vzorků

Typ vzorku	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Citlivost (%)	Specificita (%)	PPV (%)	NPV (%)
							(95% CI) ²	(95% CI) ²	(95% CI) ³	(95% CI) ³
VTM	235	2	0	233	0	0,9	100 (34,2–100)	100 (98,4–100)	100 (30,1–100)	100 (99,3–100)
Stěr Aptima s médiem STM	237	2	0	234	1 ¹	1,3	66,7 (20,8–93,9)	100 (98,4–100)	100 (29,1–100)	99,6 (98,9–100)

Stěr Aptima s médiem STM = vzorek ze soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest, Prev = prevalence, VTM = vzorek s médiem VTM

¹Tento vzorek vykazoval negativní výsledek kultivace.

²Hodnota CI

³95 % CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95 % CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti negativního výsledku.

V tabulce 13 jsou shrnuty výsledky testu Aptima HSV 1 & 2 assay u vzorků, které se neshodovaly s interpretací přítomnosti viru HSV-1 dle složené referenční metody.

Tabulka 13. Rozdílné výsledky přítomnosti viru HSV-1 získané složenou referenční metodou a testem Aptima HSV 1 & 2 Assay dle umístění léze a typu vzorku

Umístění léze	Typ vzorku	Složená referenční metoda		Výsledek testu Aptima HSV 1 & 2		Počet
		Výsledek kultivace	Výsledek PCR/ sekvenování	Assay	Interpretace	
Anogenitální	VTM	Negativní	Negativní	Pozitivní	Falešně pozitivní	1
	Stěr Aptima s médiem STM	Negativní	Negativní	Pozitivní	Falešně pozitivní	2
Orální	VTM	Negativní	Negativní	Pozitivní	Falešně pozitivní	1
	Stěr Aptima s médiem STM	Negativní	Negativní	Pozitivní	Falešně pozitivní	14
Anogenitální	VTM	Negativní	Pozitivní	Negativní	Falešně negativní	2
	Stěr Aptima s médiem STM	Negativní	Pozitivní	Negativní	Falešně negativní	1
Orální	VTM	Negativní	Pozitivní	Negativní	Falešně negativní	19
	Stěr Aptima s médiem STM	Negativní	Pozitivní	Negativní	Falešně negativní	3
Anogenitální	VTM	Není možná typizace ¹	Pozitivní	Negativní	Falešně negativní	1
	Stěr Aptima s médiem STM	Není možná typizace ¹	Pozitivní	Negativní	Falešně negativní	1
Orální	VTM	Není možná typizace ¹	Pozitivní	Negativní	Falešně negativní	1
Anogenitální	VTM	Pozitivní	Negativní	Negativní	Falešně negativní	2
	Stěr Aptima s médiem STM	Pozitivní	Negativní	Negativní	Falešně negativní	2
Orální	VTM	Pozitivní	Pozitivní	Negativní	Falešně negativní	2

Stěr Aptima s médiem STM = vzorek ze soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest, VTM = vzorek s médiem VTM

¹Pozitivní přítomnost HSV, typ nebyl stanoven.

V tabulce 14 jsou shrnuty výsledky testu Aptima HSV 1 & 2 assay u vzorků, které se neshodovaly s interpretací přítomnosti viru HSV-2 dle složené referenční metody.

Tabulka 14. Rozdílné výsledky přítomnosti viru HSV-2 získané složenou referenční metodou a testem Aptima HSV 1 & 2 Assay dle umístění léze a typu vzorku

Umístění léze	Typ vzorku	Složená referenční metoda		Výsledek testu Aptima HSV 1 & 2		Počet
		Výsledek kultivace	Výsledek PCR/ sekvenování	Assay	Interpretace	
Anogenitální	VTM	Negativní	Negativní	Pozitivní	Falešně pozitivní	6
		HSV-1 pozitivní	Negativní	Pozitivní	Falešně pozitivní	1
	Stěr Aptima s médiem STM	Negativní	Negativní	Pozitivní	Falešně pozitivní	18
		HSV-1 pozitivní	Negativní	Pozitivní	Falešně pozitivní	2
Anogenitální	VTM	Negativní	Pozitivní	Negativní	Falešně negativní	8
	Stěr Aptima s médiem STM	Negativní	Pozitivní	Negativní	Falešně negativní	4
Orální	Stěr Aptima s médiem STM	Negativní	Pozitivní	Negativní	Falešně negativní	1

Stěr Aptima s médiem STM = vzorek ze soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest, VTM = vzorek s médiem VTM

V tabulce 15 je uvedena citlivost, specificita, PPV a NPV testu Aptima HSV 1 & 2 assay při detekci HSV-1 a hodnota prevalence viru HSV-1 (podle složené referenční metody) u lézí v anogenitální oblasti dle typu vzorku a odběrového pracoviště.

Tabulka 15. Klinické charakteristiky testu Aptima HSV 1 & 2 Assay při detekci HSV-1 u vzorků z anogenitálních lézí dle jednotlivých typů vzorků a odběrového pracoviště

Typ vzorku	Pracoviště	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Citlivost (%) (95% CI) ¹	Specificita (%) (95% CI) ¹	PPV (%) (95% CI) ²	NPV (%) (95% CI) ²	
VTM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	
	3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)	
	4	6	0	0	6	0	0,0	NC	100 (61,0–100)	NC	100 (NC)	
	5	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	6	32	4	0	27	1	15,6	80,0 (37,6–96,4)	100 (87,5–100)	100 (54,6–100)	96,4 (88,3–99,9)	
	7	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
	8	67	6	0	60	1	10,4	85,7 (48,7–97,4)	100 (94,0–100)	100 (64,6–100)	98,4 (93,7–100)	
	9	25	0	0	25	0	0,0	NC	100 (86,7–100)	NC	100 (NC)	
	10	8	0	0	8	0	0,0	NC	100 (67,6–100)	NC	100 (NC)	
	11	193	33	0	159	1	17,6	97,1 (85,1–99,5)	100 (97,6–100)	100 (90,3–100)	99,4 (96,8–100)	
	12	27	12	0	15	0	44,4	100 (75,8–100)	100 (79,6–100)	100 (78,6–100)	100 (82,5–100)	
	13	38	7	0	30	1	21,1	87,5 (52,9–97,8)	100 (88,6–100)	100 (68,6–100)	96,8 (87,7–99,9)	
	14	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	15	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	17	46	3	1	41	1	8,7	75,0 (30,1–95,4)	97,6 (87,7–99,6)	75,0 (26,3–98,8)	97,6 (92,8–99,9)	
	18	50	4	0	46	0	8,0	100 (51,0–100)	100 (92,3–100)	100 (53,0–100)	100 (95,0–100)	
	19	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
	Stěr Aptima s médiem STM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)
		3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)
4		5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6–100)	NC	100 (NC)	
5		3	0	0	3	0	0,0	NC	100 (43,9–100)	NC	100 (NC)	
6		32	4	0	27	1	15,6	80,0 (37,6–96,4)	100 (87,5–100)	100 (54,6–100)	96,4 (88,3–99,9)	
7		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
8		70	7	0	62	1	11,4	87,5 (52,9–97,8)	100 (94,2–100)	100 (68,0–100)	98,4 (93,6–100)	
9		26	0	0	26	0	0,0	NC	100 (87,1–100)	NC	100 (NC)	
10		8	0	0	8	0	0,0	NC	100 (67,6–100)	NC	100 (NC)	
11		193	32	0	160	1	17,1	97,0 (84,7–99,5)	100 (97,7–100)	100 (90,0–100)	99,4 (96,9–100)	
12		27	12	0	15	0	44,4	100 (75,8–100)	100 (79,6–100)	100 (78,6–100)	100 (82,5–100)	
13		38	7	0	30	1	21,1	87,5 (52,9–97,8)	100 (88,6–100)	100 (68,6–100)	96,8 (87,7–99,9)	
14		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
15		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
17		47	4	2	41	0	8,5	100 (51,0–100)	95,3 (84,5–98,7)	66,7 (35,1–94,2)	100 (94,6–100)	
18		50	3	0	47	0	6,0	100 (43,9–100)	100 (92,4–100)	100 (45,1–100)	100 (95,7–100)	
19		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	

Stěr Aptima s médiem STM = vzorek ze soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest, NC = nelze vypočítat, Prev = prevalence, VTM = vzorek s médiem VTM

¹Hodnota CI

²95 % CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95 % CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti negativního výsledku.

Poznámka: Pracoviště 1 a 16 nezařadila žádné subjekty s lézemi v anogenitální oblasti.

V tabulce 16 je uvedena citlivost, specificita, PPV a NPV testu Aptima HSV 1 & 2 assay při detekci HSV-2 a hodnota prevalence viru HSV-2 (podle složené referenční metody) u lézí v anogenitální oblasti dle typu vzorku a odběrového pracoviště.

Tabulka 16. Klinické charakteristiky testu Aptima HSV 1 & 2 Assay při detekci HSV-2 u vzorků z anogenitálních lézí dle jednotlivých typů vzorků a odběrového pracoviště

Typ vzorku	Pracoviště	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Citlivost (%) (95% CI) ¹	Specificita (%) (95% CI) ¹	PPV (%) (95% CI) ²	NPV (%) (95% CI) ²	
VTM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	
	3	14	8	1	5	0	57,1	100 (67,6–100)	83,3 (43,6–97,0)	88,9 (67,5–99,7)	100 (63,8–100)	
	4	7	4	0	3	0	57,1	100 (51,0–100)	100 (43,9–100)	100 (63,7–100)	100 (51,9–100)	
	5	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
	6	32	15	1	16	0	46,9	100 (79,6–100)	94,1 (73,0–99,0)	93,8 (75,5–99,8)	100 (83,7–100)	
	7	7	5	0	2	0	71,4	100 (56,6–100)	100 (34,2–100)	100 (73,4–100)	100 (33,9–100)	
	8	66	24	1	40	1	37,9	96,0 (80,5–99,3)	97,6 (87,4–99,6)	96,0 (82,5–99,9)	97,6 (88,9–99,9)	
	9	26	15	0	10	1	61,5	93,8 (71,7–98,9)	100 (72,2–100)	100 (83,7–100)	90,9 (67,4–99,7)	
	10	8	3	0	5	0	37,5	100 (43,9–100)	100 (56,6–100)	100 (50,6–100)	100 (69,7–100)	
	11	194	94	2	94	4	50,5	95,9 (90,0–98,4)	97,9 (92,7–99,4)	97,9 (93,2–99,7)	95,9 (90,6–98,8)	
	12	29	7	0	22	0	24,1	100 (64,6–100)	100 (85,1–100)	100 (67,3–100)	100 (88,5–100)	
	13	38	13	0	25	0	34,2	100 (77,2–100)	100 (86,7–100)	100 (79,1–100)	100 (88,6–100)	
	14	4	1	0	3	0	25,0	100 (20,7–100)	100 (43,9–100)	100 (7,3–100)	100 (65,0–100)	
	15	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
	17	46	22	1	22	1	50,0	95,7 (79,0–99,2)	95,7 (79,0–99,2)	95,7 (81,9–99,9)	95,7 (81,9–99,9)	
	18	51	31	1	18	1	62,7	96,9 (84,3–99,4)	94,7 (75,4–99,1)	96,9 (86,6–99,9)	94,7 (78,4–99,8)	
	19	1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
	Stěr Aptima s médiem STM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)
		3	14	8	1	5	0	57,1	100 (67,6–100)	83,3 (43,6–97,0)	88,9 (67,5–99,7)	100 (63,8–100)
4		5	2	0	3	0	40,0	100 (34,2–100)	100 (43,9–100)	100 (36,2–100)	100 (57,4–100)	
5		3	1	0	2	0	33,3	100 (20,7–100)	100 (34,2–100)	100 (7,8–100)	100 (45,1–100)	
6		32	15	2	15	0	46,9	100 (79,6–100)	88,2 (65,7–96,7)	88,2 (70,8–98,4)	100 (83,3–100)	
7		7	5	0	2	0	71,4	100 (56,6–100)	100 (34,2–100)	100 (73,4–100)	100 (33,9–100)	
8		69	27	3	39	0	39,1	100 (87,5–100)	92,9 (81,0–97,5)	90,0 (76,7–97,7)	100 (92,3–100)	
9		27	16	1	9	1	63,0	94,1 (73,0–99,0)	90,0 (59,6–98,2)	94,1 (78,9–99,8)	90,0 (65,8–99,6)	
10		8	3	1	4	0	37,5	100 (43,9–100)	80,0 (37,6–96,4)	75,0 (37,9–99,2)	100 (62,9–100)	
11		194	97	5	91	1	50,5	99,0 (94,4–99,8)	94,8 (88,4–97,8)	95,1 (89,7–98,3)	98,9 (94,5–100)	
12		29	7	1	21	0	24,1	100 (64,6–100)	95,5 (78,2–99,2)	87,5 (58,2–99,6)	100 (88,4–100)	
13		38	13	2	23	0	34,2	100 (77,2–100)	92,0 (75,0–97,8)	86,7 (66,6–98,2)	100 (88,4–100)	
14		4	1	1	2	0	25,0	100 (20,7–100)	66,7 (20,8–93,9)	50,0 (3,1–97,5)	100 (41,4–100)	
15		4	1	0	2	1	50,0	50,0 (9,5–90,5)	100 (34,2–100)	100 (7,8–100)	66,7 (24,0–98,8)	
17		47	23	2	21	1	51,1	95,8 (79,8–99,3)	91,3 (73,2–97,6)	92,0 (78,7–98,8)	95,5 (81,4–99,9)	
18		51	32	1	18	0	62,7	100 (89,3–100)	94,7 (75,4–99,1)	97,0 (86,6–99,9)	100 (84,4–100)	
19		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	

Stěr Aptima s médiem STM = vzorek ze soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest, NC = nelze vypočítat, Prev = prevalence, VTM = vzorek s médiem VTM

¹Hodnota CI

²95 % CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95 % CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti negativního výsledku.

Poznámka: Pracoviště 1 a 16 nezařadila žádné subjekty s lézemi v anogenitální oblasti.

V tabulce 17 je uvedena citlivost, specificita, PPV a NPV testu Aptima HSV 1 & 2 assay při detekci HSV-1 a hodnota prevalence viru HSV-1 (podle složené referenční metody) u lézí v oblasti úst dle typu vzorku a odběrového pracoviště.

Tabulka 17. Klinické charakteristiky testu Aptima HSV 1 & 2 Assay při detekci HSV-1 u vzorků z lézí v oblasti úst dle jednotlivých typů vzorků a odběrového pracoviště

Typ vzorku	Pracoviště	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Citlivost (%) (95% CI) ¹	Specificita (%) (95% CI) ¹	PPV (%) (95% CI) ²	NPV (%) (95% CI) ²	
VTM	1	11	7	0	4	0	63,6	100 (64,6–100)	100 (51,0–100)	100 (74,4–100)	100 (58,0–100)	
	3	14	3	0	10	1	28,6	75,0 (30,1–95,4)	100 (72,2–100)	100 (47,0–100)	90,9 (75,5–99,7)	
	4	15	10	0	5	0	66,7	100 (72,2–100)	100 (56,6–100)	100 (79,3–100)	100 (61,8–100)	
	5	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
	7	1	0	0	0	1	100,0	0,0 (0,0–79,3)	NC	NC	0,0 (NC)	
	8	7	3	0	3	1	57,1	75,0 (30,1–95,4)	100 (43,9–100)	100 (49,2–100)	75,0 (39,0–99,2)	
	9	1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
	10	7	3	0	4	0	42,9	100 (43,9–100)	100 (51,0–100)	100 (51,9–100)	100 (63,7–100)	
	11	38	9	0	29	0	23,7	100 (70,1–100)	100 (88,3–100)	100 (72,2–100)	100 (90,6–100)	
	12	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	13	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	14	12	3	0	8	1	33,3	75,0 (30,1–95,4)	100 (67,6–100)	100 (47,7–100)	88,9 (70,7–99,7)	
	15	66	39	1	17	9	72,7	81,3 (68,1–89,8)	94,4 (74,2–99,0)	97,5 (89,5–99,9)	65,4 (51,7–79,4)	
	16	24	9	0	13	2	45,8	81,8 (52,3–94,9)	100 (77,2–100)	100 (75,5–100)	86,7 (69,5–98,1)	
	17	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	18	31	7	0	17	7	45,2	50,0 (26,8–73,2)	100 (81,6–100)	100 (69,7–100)	70,8 (61,2–84,1)	
	19	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	
	Stěr Aptima s médiem STM	1	12	7	4	1	0	58,3	100 (64,6–100)	20,0 (3,6–62,4)	63,6 (50,6–83,2)	100 (6,8–100)
		3	14	4	1	9	0	28,6	100 (51,0–100)	90,0 (59,6–98,2)	80,0 (43,1–99,4)	100 (79,8–100)
4		15	10	0	5	0	66,7	100 (72,2–100)	100 (56,6–100)	100 (79,3–100)	100 (61,8–100)	
5		4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
7		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
8		7	4	0	3	0	57,1	100 (51,0–100)	100 (43,9–100)	100 (63,7–100)	100 (51,9–100)	
9		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
10		7	3	0	4	0	42,9	100 (43,9–100)	100 (51,0–100)	100 (51,9–100)	100 (63,7–100)	
11		39	9	0	30	0	23,1	100 (70,1–100)	100 (88,6–100)	100 (72,2–100)	100 (90,8–100)	
12		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
13		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
14		11	2	1	7	1	27,3	66,7 (20,8–93,9)	87,5 (52,9–97,8)	66,7 (18,4–98,3)	87,5 (69,0–99,5)	
15		66	46	2	16	2	72,7	95,8 (86,0–98,8)	88,9 (67,2–96,9)	95,8 (88,4–99,4)	88,9 (71,0–98,3)	
16		25	11	1	13	0	44,0	100 (74,1–100)	92,9 (68,5–98,7)	91,7 (69,9–99,8)	100 (81,5–100)	
17		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
18		32	15	5	12	0	46,9	100 (79,6–100)	70,6 (46,9–86,7)	75,0 (61,2–89,5)	100 (80,6–100)	
19		2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	

Stěr Aptima s médiem STM = vzorek ze soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest, NC = nelze vypočítat, Prev = prevalence, VTM = vzorek s médiem VTM

Poznámka: Pracoviště 2 a 6 nezařadila žádné subjekty s lézemi v oblasti úst.

¹Hodnota CI

²95 % CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95 % CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti negativního výsledku.

V tabulce 18 je uvedena citlivost, specificita, PPV a NPV testu Aptima HSV 1 & 2 assay při detekci viru HSV-2 a hodnota prevalence viru HSV-2 (podle složené referenční metody) u lézí v oblasti úst dle typu vzorku a odběrového pracoviště.

Tabulka 18. Klinické charakteristiky testu Aptima HSV 1 & 2 Assay při detekci HSV-2 u vzorků z lézí v oblasti úst dle jednotlivých typů vzorků a odběrového pracoviště

Typ vzorku	Pracoviště	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Citlivost (%) (95% CI) ¹	Specificita (%) (95% CI) ¹	PPV (%) (95% CI) ²	NPV (%) (95% CI) ²	
VTM	1	11	0	0	11	0	0,0	NC	100 (74,1–100)	NC	100 (NC)	
	3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)	
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2–100)	NC	100 (NC)	
	5	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	7	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
	8	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
	9	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
	10	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
	11	38	0	0	38	0	0,0	NC	100 (90,8–100)	NC	100 (NC)	
	12	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	13	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	14	12	1	0	11	0	8,3	100 (20,7–100)	100 (74,1–100)	100 (6,6–100)	100 (91,5–100)	
	15	63	0	0	63	0	0,0	NC	100 (94,3–100)	NC	100 (NC)	
	16	24	0	0	24	0	0,0	NC	100 (86,2–100)	NC	100 (NC)	
	17	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	18	30	0	0	30	0	0,0	NC	100 (88,6–100)	NC	100 (NC)	
	19	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	Stěr Aptima s médiem STM	1	12	0	0	12	0	0,0	NC	100 (75,8–100)	NC	100 (NC)
		3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)
4		13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2–100)	NC	100 (NC)	
5		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
7		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
8		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
9		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
10		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
11		39	0	0	38	1	2,6	0,0 (0,0–79,3)	100 (90,8–100)	NC	97,4 (96,8–99,9)	
12		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
13		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
14		11	1	0	10	0	9,1	100 (20,7–100)	100 (72,2–100)	100 (6,7–100)	100 (90,6–100)	
15		63	0	0	63	0	0,0	NC	100 (94,3–100)	NC	100 (NC)	
16		25	0	0	25	0	0,0	NC	100 (86,7–100)	NC	100 (NC)	
17		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
18		31	0	0	31	0	0,0	NC	100 (89,0–100)	NC	100 (NC)	
19		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	

Stěr Aptima s médiem STM = vzorek ze soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest, NC = nelze vypočítat, Prev = prevalence, VTM = vzorek s médiem VTM

¹Hodnota CI

²95 % CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95 % CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95 % CI pro poměr pravděpodobnosti negativního výsledku.

Poznámka: Pracoviště 2 a 6 nezařadila žádné subjekty s lézemi v oblasti úst.

Referenční rozmezí a očekávané hodnoty

Prevalence

Prevalence infekce virem HSV-1 a HSV-2 u různých populací závisí na rizikových faktorech pacienta, např. věk a životní styl, a na citlivosti testu při detekci infekce. V tabulce 19 je uveden souhrn prevalence virů HSV-1 a HSV-2 dle typu vzorku a věkové skupiny pacientů při stanovení pomocí testu Aptima HSV 1 & 2 assay v rámci studie klinických charakteristik.

Tabulka 19. Pozitivita testu Aptima HSV 1 & 2 Assay dle kategorie umístění léze a věkové skupiny¹

Umístění léze Věková skupina	% prevalence (počet pozitivních / počet testovaných)			
	Vzorek v médiu VTM		Vzorek získaný soupravou pro více typů stěrů Aptima Multitest	
	HSV-1 pozitivní	HSV-2 pozitivní	HSV-1 pozitivní	HSV-2 pozitivní
Všechny lokalizace lézí				
Všechny věkové skupiny	21,9 (170/778)	33,0 (257/778)	26,0 (203/782)	35,3 (276/782)
< 2 roky	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)
2 až 11 let	30,8 (4/13)	0,0 (0/13)	50,0 (7/14)	0,0 (0/14)
12 až 21 let	21,5 (23/107)	40,2 (43/107)	24,8 (27/109)	42,2 (46/109)
22 až 30 let	18,9 (63/334)	36,8 (123/334)	21,4 (72/337)	39,5 (133/337)
31 až 40 let	20,7 (30/145)	33,8 (49/145)	27,3 (39/143)	35,7 (51/143)
41 až 50 let	22,7 (17/75)	26,7 (20/75)	25,7 (19/74)	28,4 (21/74)
51 až 60 let	30,9 (21/68)	22,1 (15/68)	37,7 (26/69)	24,6 (17/69)
> 60 let	32,3 (10/31)	22,6 (7/31)	35,5 (11/31)	25,8 (8/31)
Anogenitální léze				
Všechny věkové skupiny	13,4 (72/537)	47,5 (255/537)	13,5 (73/539)	50,8 (274/539)
< 2 roky	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
2 až 11 let	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
12 až 21 let	20,7 (17/82)	52,4 (43/82)	20,2 (17/84)	54,8 (46/84)
22 až 30 let	14,2 (38/268)	45,5 (122/268)	14,4 (39/270)	48,9 (132/270)
31 až 40 let	11,5 (12/104)	47,1 (49/104)	12,6 (13/103)	49,5 (51/103)
41 až 50 let	9,1 (4/44)	45,5 (20/44)	4,8 (2/42)	50,0 (21/42)
51 až 60 let	3,7 (1/27)	51,9 (14/27)	7,1 (2/28)	57,1 (16/28)
> 60 let	0,0 (0/10)	70,0 (7/10)	0,0 (0/10)	80,0 (8/10)
Léze v oblasti úst				
Všechny věkové skupiny	40,7 (98/241)	0,8 (2/241)	53,5 (130/243)	0,8 (2/243)
< 2 roky	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)
2 až 11 let	33,3 (4/12)	0,0 (0/12)	53,8 (7/13)	0,0 (0/13)
12 až 21 let	24,0 (6/25)	0,0 (0/25)	40,0 (10/25)	0,0 (0/25)
22 až 30 let	37,9 (25/66)	1,5 (1/66)	49,3 (33/67)	1,5 (1/67)
31 až 40 let	43,9 (18/41)	0,0 (0/41)	65,0 (26/40)	0,0 (0/40)
41 až 50 let	41,9 (13/31)	0,0 (0/31)	53,1 (17/32)	0,0 (0/32)
51 až 60 let	48,8 (20/41)	2,4 (1/41)	58,5 (24/41)	2,4 (1/41)
> 60 let	47,6 (10/21)	0,0 (0/21)	52,4 (11/21)	0,0 (0/21)

¹Žádný subjekt nevykazoval pozitivní výsledek testu Aptima HSV 1 & 2 assay pro oba typy viru HSV-1 a HSV-2.

Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty pro hypotetickou míru prevalence

V tabulce 20 jsou uvedeny odhadované pozitivní a negativní prediktivní hodnoty (PPV a NPV) testu Aptima HSV 1 & 2 assay při detekci virů HSV-1 a HSV-2 s různou hypotetickou mírou prevalence dle typu vzorku. Tyto výpočty vycházejí z celkové odhadované citlivosti a specifity jednotlivých typů vzorků při studii klinických charakteristik.

Tabulka 20. Hypotetické hodnoty PPV a NPV pro detekci virů HSV-1 a HSV-2 dle typu vzorku a kategorie umístění léze

Typ vzorku	Umístění léze	Prevalence (%)	HSV-1		HSV-2	
			PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Vzorek v médiu VTM	Anogenitální	1	81,0	99,9	27,9	100
		2	89,6	99,9	43,9	99,9
		5	95,7	99,7	66,9	99,8
		10	97,9	99,3	81,0	99,6
		20	99,1	98,4	90,6	99,2
		30	99,5	97,3	94,3	98,6
		40	99,6	95,8	96,2	97,9
	50	99,8	93,8	97,5	96,9	
	Orální	1	50,1	99,8	100	100
		2	67,0	99,6	100	100
		5	84,0	99,0	100	100
		10	91,7	98,0	100	100
		20	96,1	95,5	100	100
		30	97,7	92,6	100	100
40		98,5	88,9	100	100	
Stěr Aptima s médiem STM	Anogenitální	1	68,6	99,9	12,1	100
		2	81,5	99,9	21,8	100
		5	91,9	99,7	41,9	99,9
		10	96,0	99,4	60,3	99,8
		20	98,2	98,7	77,4	99,6
		30	98,9	97,8	85,4	99,3
		40	99,3	96,6	90,1	98,9
	50	99,5	94,9	93,2	98,4	
	Orální	1	8,0	100	100	99,7
		2	15,0	99,9	100	99,3
		5	31,2	99,9	100	98,3
		10	49,0	99,7	100	96,4
		20	68,3	99,3	100	92,3
		30	78,7	98,8	100	87,5
40		85,2	98,1	100	81,8	
50	89,6	97,2	100	75,0		

Stěr Aptima s médiem STM = vzorek ze soupravy pro více typů stěrů Aptima Multitest,
VTM = vzorek s médiem VTM

Distribuce hodnoty Tčas u pozitivních kontrol testu Aptima HSV 1 & 2 Assay

V tabulce 21 je uvedena distribuce hodnot Tčas u pozitivních kontrol testu Aptima HSV 1 & 2 assay ze všech analýz pomocí testu Aptima HSV 1 & 2 assay provedených v rámci studie klinických charakteristik.

Tabulka 21. Distribuce hodnot Tčas u pozitivních kontrol testu Aptima HSV 1 & 2 Assay

Statistika	Tčas	
	HSV-1	HSV-2
N	107	107
Průměr	20,03	22,01
Medián	19,8	21,7
SD	1,198	1,612
CV (%)	6,0	7,3
Minimálně	18,1	19,5
Maximálně	22,9	26,2

CV = koeficient variability, SD = směrodatná odchylka

Literatura

1. **Gupta R., T. Warren, A. Wald.** 2007. Genital Herpes. *The Lancet* 370: 2127-2137.
2. **Bradley H., L. Markowitz, T. Gibson, G. McQuillan.** 2014. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 United States, 1999-2010. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 209: 325-333.
3. **Whitley R., B. Roizman.** 2001. Herpes Simplex Virus Infections. *The Lancet* 357: 1513-1518.
4. **LeGoff J., H. Péré, L. Bélec.** 2014. Diagnosis of Genital Herpes Simplex Virus Infection in the Clinical Laboratory. *Virology Journal* 11: 83-99.
5. **Wald A., K. Link.** 2002. Risk of Human Immunodeficiency Virus Infection in Herpes Simplex Virus Type 2- Seropositive Persons: A Meta-Analysis. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 185: 45-52.
6. **Brown A., A. Wald, R. Morrow, S. Selke, J. Zeh, L. Corey.** 2003. Effect of Serologic Status and Cesarean Delivery on Transmission Rates of Herpes Simplex Virus from Mother to Infant. *The Journal of the American Medical Association* (JAMA) 289(2): 203-209.
7. **Ashley RL., A. Wald.** 1999. Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology. *Clinical Microbiology Reviews* 12: 1-8.
8. **Swenson, et al.** 2016. Evaluation of a transcription mediated amplification assay for detection of herpes simplex virus types 1 and 2 mRNA in clinical specimens. *J Clin Virol* 80, 62-67.
9. **Sciortino MT., M. Suzuki, B. Taddeo, B. Roizman.** 2001. RNAs Extracted from Herpes Simplex Virus 1 Virions: Apparent Selectivity of Viral but Not Cellular RNAs Packaged in Virions. *Journal of Virology* 75(17):8105-8116.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
11. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
12. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.



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

Hologic N.V.
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Kontaktní informace pro USA a mezinárodní oblast:

Zákaznická podpora: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com
Technická podpora: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Další kontaktní informace najdete na webu www.hologic.com.

Hologic, Aptima, Panther a související loga jsou ochranné známky nebo registrované ochranné známky společnosti Hologic, Inc. nebo jejích dceřiných společností v USA nebo v jiných zemích.

Veškeré ostatní ochranné známky, které se mohou objevit v této příbalové informaci, jsou majetkem příslušných vlastníků.

Na tento výrobek se může vztahovat jeden nebo více patentů Spojených Států, které jsou uvedeny na webových stránkách www.hologic.com/patents.

© 2018 Hologic, Inc.
AW-15346-2601 Rev. 003
2018-03