

## Rozbor Aptima™ SARS-CoV-2 (systém Panther™)

Len na diagnostické použitie *in vitro*.

Len na export z USA.

### OBSAH

|                                                                                       |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Všeobecné informácie</b>                                                           | <b>2</b>  |
| Určené použitie                                                                       | 2         |
| Zhrnutie a vysvetlenie testu                                                          | 2         |
| Zásady procedúry                                                                      | 3         |
| Varovania a bezpečnostné opatrenia                                                    | 4         |
| Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiou                                  | 6         |
| Odber preparátov a skladovanie                                                        | 7         |
| Preprava preparátov                                                                   | 10        |
| Poolovanie preparátov – stanovenie vhodnej stratégie na implementáciu a monitorovanie | 10        |
| Príprava vzoriek na poolovanie                                                        | 11        |
| <b>Panther System</b>                                                                 | <b>12</b> |
| Poskytnuté reagensie a materiály                                                      | 12        |
| Potrebné materiály dostupné samostatne                                                | 13        |
| Postup testovania systému Panther                                                     | 14        |
| Poznámky k postupu                                                                    | 17        |
| <b>Kontrola kvality</b>                                                               | <b>18</b> |
| <b>Interpretácia výsledkov</b>                                                        | <b>19</b> |
| <b>Obmedzenia</b>                                                                     | <b>20</b> |
| <b>Výkon rozboru Panther SARS-CoV-2</b>                                               | <b>21</b> |
| <b>Bibliografia</b>                                                                   | <b>29</b> |

## Všeobecné informácie

### Určené použitie

Rozbor Aptima™ SARS-CoV-2 je *in vitro* diagnostický test na báze amplifikácie nukleových kyselín, ktorý je určený na kvalitatívnu detekciu RNA z vírusu SARS-CoV-2 izolovaného a purifikovaného z preparátov nazofaryngeálnych (NP), nosových, výterov zo strednej časti nosa a orofaryngeálnych (OP) výterov, nazofaryngeálneho výplachu/aspirátu, nosových aspirátov alebo slín získaných od jednotlivcov spĺňajúcich klinické a/alebo epidemiologické kritériá podľa COVID-19 vrátane od jedincov bez príznakov alebo iných dôvodov na podozrenie na infekciu COVID-19.

Tento test je tiež určený na kvalitatívnu detekciu nukleovej kyseliny vírusu SARS-CoV-2 v poolovaných vzorkách obsahujúcich až 5 samostatných preparátov výterov z horných dýchacích ciest (napr. nazofaryngeálne, nosové, stredomúšľové alebo orofaryngeálne výtery), pričom je každý preparát odobraný pod dohľadom poskytovateľa zdravotnej starostlivosti alebo priamo ním za použitia samostatných liekoviek obsahujúcich transportné médium. Negatívne výsledky z poolovaného testovania sa nemajú považovať za definitívne. Ak sú príznaky a prejavy pacienta v nesúlade s negatívnym výsledkom a ak sú výsledky potrebné na manažment pacienta, má sa zväžiť individuálne testovanie pacienta. Preparáty zahrnuté v pooloch s pozitívnym alebo neplatným výsledkom musia byť pred hlásením výsledku otestované jednotlivo. Preparáty s nízkou vírusovou náložou nemusia byť v pooloch vzoriek detegované kvôli zníženej citlivosti poolovaného testovania. U špecifických pacientov, ktorých preparáty boli zahrnuté do poolovania, je potrebné do hlásenia výsledku poskytovateľovi zdravotnej starostlivosti zahrnúť poznámku, že sa počas testovania použilo poolovanie.

Výsledky sú pre identifikáciu RNA vírusu SARS-CoV-2. RNA vírusu SARS-CoV-2 je vo všeobecnosti detegovateľná v preparátoch z horných dýchacích ciest počas akútnej fázy infekcie. Pozitívne výsledky určujú prítomnosť RNA vírusu SARS-CoV-2. Na stanovenie stavu infekcie pacienta je potrebná klinická korelácia s anamnézou pacienta a ďalšími diagnostickými informáciami. Pozitívne výsledky nevylučujú bakteriálnu infekciu ani koinfekciu s ďalšími vírusmi.

Negatívne výsledky nevylučujú infekciu SARS-CoV-2 a nesmú sa použiť ako jediný základ rozhodovania o manažmente pacienta. Negatívne výsledky musia byť kombinované s klinickými pozorovaniami, anamnézou pacienta a epidemiologickými informáciami.

Rozbor Aptima SARS-CoV-2 v systémoch Panther™ a Panther Fusion™ je určený na použitie personálom klinického laboratória špecificky inštruovaného a vyškoleného ohľadom prevádzky systémov Panther a Panther Fusion diagnostických postupov *in vitro*.

### Zhrnutie a vysvetlenie testu

Koronavírusy sú veľkou čeľadou vírusov, ktorá môže spôsobovať ochorenia u zvierat alebo ľudí. Je známych niekoľko koronavírusov, ktoré sú schopné spôsobiť respiračné infekcie u ľudí od bežného nachladnutia až po závažnejšie ochorenia, ako napríklad stredovýchodný respiračný syndróm (MERS) a závažný akútny respiračný syndróm (SARS). Najnovšie objavený koronavírus, SARS-CoV-2, spôsobuje súvisiace koronavírusové ochorenie COVID-19. Tento nový vírus a dané ochorenie neboli známe až do prepuknutia v meste Wuhan, Čína, v decembri 2019.<sup>1</sup>

Najčastejšie príznaky COVID-19 sú horúčka, únava a suchý kašeľ. Niektorí pacienti môžu mať bolesti, upchatý nos, tečenie z nosa, bolesť hrdla, novú stratu chuti či čuchu alebo hnačku. Tieto

príznaky sú väčšinou mierne a začnú postupne. Niektorí ľudia sa infikujú, ale nemajú žiadne príznaky ani sa necítia zle. Ochorenie sa môže šíriť respiračnými kvapôčkami vytváranými vtedy, keď infikovaná osoba kašle alebo kýcha. Tieto kvapôčky môžu pristáť na ústach alebo nosoch osôb, ktoré sú blízko, alebo môžu byť prípadne vdychnuté do pľúc.<sup>2</sup> Tieto kvapôčky tiež môžu pristáť na predmetoch a povrchoch okolo osoby. Ďalší ľudia môžu získať SARS-CoV-2, keď sa dotknú týchto predmetov alebo povrchov a následne svojich očí, nosa alebo úst.

Vírus, ktorý spôsobuje COVID-19, infikuje ľudí a ľahko sa šíri z osoby na osobu.<sup>3</sup> 11. marca 2020 bolo vypuknutie COVID-19 Svetovou zdravotníckou organizáciou (WHO) charakterizované ako pandemické.<sup>4, 5</sup>

## Zásady procedúry

Rozbor Aptima SARS-CoV-2 kombinuje technológie cieľového zachytu, transkripciu sprostredkovanej amplifikácie (TMA) a dvojitý kinetický test (DKA).

Preparáty sa odoberú a presunú do príslušných transportných skúmaviek na preparáty. Transportné roztoky v týchto skúmavkách uvoľnia cieľovú RNA a chránia ju pred degradáciou počas uchovávaní. Keď sa v laboratóriu vykonáva rozbor Aptima SARS-CoV-2, cieľové molekuly RNA sa izolujú z preparátov použitím zachytných oligomérov prostredníctvom cieľového zachytu, ktorý využíva magnetické mikročastice. Zachytné oligoméry obsahujú sekvencie komplementárne so špecifickými oblasťami cieľových molekúl, ako aj reťazec zvyškov deoxyadenozínu. Pre každý cieľ sa používa samostatný zachytný oligomér. Počas kroku hybridizácie sa špecifické sekvencie zachytných oligomérov viažu na špecifické oblasti cieľových molekúl. Zachytávací oligomér: komplex sa potom zachytí z roztoku znížením teploty reakcie na teplotu miestnosti. Táto redukcia teploty umožňuje hybridizáciu medzi deoxyadenozínovou oblasťou na zachytávacom oligoméri a polydeoxytymidínovými molekulami, ktoré sú kovalentne pripojené k magnetickým časticiam. Mikročastice, vrátane zachytených cieľových molekúl, ktoré sú na ne naviazané, sú ťahané na stranu reakčnej skúmavky pomocou magnetov a supernatant je odsatý. Častice sa premyjú, aby sa odstránila zvyšková matrica preparátu, ktorá môže obsahovať inhibítory amplifikačnej reakcie. Po dokončení krokov cieľového zachytu sú preparáty pripravené na amplifikáciu.

Testy amplifikácie cieľa sú založené na schopnosti komplementárnych oligonukleotidových primerov špecificky sa spárovať a umožniť enzymatickú amplifikáciu vlákien cieľových nukleových kyselín. Rozbor Aptima SARS-CoV-2 rozmnožuje špecifické oblasti RNA vírusu SARS-CoV-2. Detekcia sekvencií produktu amplifikácie (amplikónu) RNA sa dosiahne pomocou hybridizácie nukleových kyselín. Jednovláknové chemiluminiscenčné sondy nukleových kyselín, ktoré sú jedinečné a komplementárne k oblasti každého cieľového amplikónu a amplikónu internej kontroly (IC), sa označia rôznymi molekulami akridíniumesteru (AE). SONDY označené AE sa spoja s amplikónmi a vytvoria stabilné hybridy. Selektívna reagentia rozlišuje hybridizované a nehybridizované sondy a eliminuje tvorbu signálu z nehybridizovanej sondy. Počas kroku detekcie je svetlo vyžiarené z označených hybridov merané ako signály fotónov luminometrom a hlásené v relatívnych svetelných jednotkách (RLU). Pri DKA umožňujú rozdiely v kinetických profiloch označených sond rozlíšenie signálu. Kinetické profily sú odvodené z meraní výstupu fotónov počas detekčného odčítavania. Chemiluminiscenčná detekčná reakcia pre signál IC má veľmi rýchlu kinetiku a je kinetickým typom „záblesk“. Chemiluminiscenčná detekčná reakcia pre signál SARS-CoV-2 je relatívne pomalá a je kinetickým typom „tlenie“. Výsledky rozboru sú stanovené na základe hraničnej hodnoty (cut-off) podľa celkových RLU a typu kinetickej krivky.

Rozbor Aptima SARS-CoV-2 amplifikuje a deteguje dve konzervované oblasti génu ORF1ab v rovnakej reakcii používajúc rovnaký kinetický typ „tlenie“. Tieto dve oblasti nie sú rozlíšené

a amplifikácie jednej alebo oboch týchto oblastí vedie k vytvoreniu signálu RLU. Výsledky rozboru sú stanovené na základe hraničnej hodnoty (cut-off) podľa celkových RLU a typu kinetickej krivky.

## Varovania a bezpečnostné opatrenia

- A. Len na diagnostické použitie *in vitro*. Pozorne si prečítajte celý tento príbalový leták a príručku pre operátora systému Panther/Panther Fusion.
- B. Tieto postupy môže vykonávať len personál adekvátne vyškolený ohľadom používania tohto rozboru a zaobchádzania s potenciálne infekčnými materiálmi. Ak dôjde k vyliatiu, okamžite miesto vydezinfikujte pomocou príslušných postupov pracoviska.
- C. So všetkými preparátmi zaobchádzajte tak, ako by boli infekčné, podľa laboratórnej praxe a postupov, ktoré sú základom správnej mikrobiologickej praxe a postupov, a tak ich aj spracovávajú. Pozrite si usmernenia Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) ohľadom biologickej bezpečnosti súvisiacej s koronavírusovým ochorením (COVID-19): predbežné usmernenia. [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. Vzorky môžu byť infekčné. Pri vykonávaní tohto testu použite univerzálne opatrenia. Riaditeľ laboratória musí stanoviť správne metódy manipulácie a likvidácie. Tento diagnostický postup môžu vykonávať len osoby primerane vyškolené v zaobchádzaní s infekčnými materiálmi.<sup>6</sup>
- E. Ak na základe súčasných kritérií klinického skríningu odporúčaných verejnými zdravotníckymi orgánmi existuje podozrenie na infekciu SARS-CoV-2, preparáty sa majú odoberať za použitia príslušných bezpečnostných opatrení na kontrolu infekcie.
- F. Používajte iba dodané alebo špecifikované jednorazové laboratórne pomôcky.
- G. Pri odbere preparátov od jednotlivcov s podozrením na infekciu vírusom SARS-CoV-2 používajte vhodné osobné ochranné pomôcky, ako je uvedené v dokumente CDC Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) (Predbežné usmernenia ohľadom laboratórnej biologickej bezpečnosti pri manipulácii a spracovávaní vzoriek spojených s novým koronavírusom 2019).
- H. Pri manipulácii s preparátmi a reagensiami používajte jednorazové, bezprašné rukavice, ochranné okuliare a laboratórne plášte. Po manipulácii s preparátmi a reagensiami si dôkladne umyte ruky.
- I. Všetok materiál, ktorý príde do kontaktu s preparátmi a reagensiami, zlikvidujte v súlade s platnými národnými, medzinárodnými a regionálnymi nariadeniami.
- J. Dátumy expirácie uvedené na skúmavkách na lýzu preparátov Panther Fusion, skúmavkách na lýzu preparátov Hologic, odberovej súprave Aptima Multitest, súprave na odber preparátov Aptima Unisex, súprave na prenos preparátov Aptima a odberovej súprave na priame vloženie so zachytávacím uzáverom Hologic sa vzťahujú na prenos vzorky do skúmavky a nie na testovanie vzorky. Preparáty odobraté/prenesené kedykoľvek pred týmito dátumami expirácie sú platné na testovanie za predpokladu, že boli prepravované a uchovávané v súlade s príslušným príbalovým letákom, a to aj v prípade, že tieto dátumy expirácie uplynuli.

- K. Počas prepravy zachovajte príslušné podmienky na uchovávanie, aby ste zaistili integritu preparátu. Stabilita preparátov za prepravných podmienok iných, ako sú odporúčané, nebola hodnotená.
- L. Testovanie preparátu slín, ktorý sa skladoval mimo špecifikovaných podmienok, môže viesť k vyššiemu riziku neplatného výsledku.
- M. Počas manipulácie so vzorkami sa vyhnite krížovej kontaminácii. Preparáty môžu obsahovať extrémne vysoké hladiny vírusov alebo iných organizmov. Uistite sa, že nádoby na preparáty sa navzájom nedotýkajú a použité materiály zlikvidujte bez toho, aby prešli cez akékoľvek otvorené nádoby. Vymeňte si rukavice, ak sa dostanú do kontaktu s preparátmi.
- N. Nepoužívajte reagenty a kontroly po dátume expirácie.
- O. Súčasti rozboru uchovávajte pri odporúčaných podmienkach na uchovávanie. Viac informácií nájdete v častiach *Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagentom* (strana 6) a *Postup testovania systému Panther* (strana 14).
- P. Nekombinujte žiadne reagenty ani tekutiny rozboru. Nedopĺňajte reagenty ani tekutiny, systém Panther overuje hladiny reagentov.
- Q. Zabráňte mikrobiálnej a ribonukleázovej kontaminácii reagentov.
- R. V prístroji nepoužívajte materiál s obsahom guanidíniumpyridylu ani materiály obsahujúce guanidín. Pri kombinácii s chlórnanom sodným sa môžu tvoriť vysoko reaktívne a/alebo toxické zlúčeniny.
- S. Reagenty v tejto súprave je označená rizikovými a bezpečnostnými symbolmi.

**Poznámka:** Označenie o nebezpečenstve odráža klasifikácie bezpečnostných údajov EÚ (SDS). Informácie o oznámeniach o nebezpečenstve, ktoré sú špecifické pre váš región, nájdete v SDS pre jednotlivé regióny v knižnici bezpečnostných údajov na adrese [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com).

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <b>Selektčná reagentia</b><br><b>KYSELINA BORITÁ 1 – 5 %</b><br><b>VAROVANIE</b><br>H315 – Spôsobuje podráždenie pokožky                                                                                  |
|  | <b>Cieľová zachytá reagentia</b><br><b>EDTA 1 – 5 %</b><br><b>HYDROXID LÍTNY, MONOHYDRÁT 1 – 5 %</b><br>H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami<br>H402 – Škodlivý pre vodné organizmy |

**Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiou**

- A. Nasledujúce reagensie sú stabilné pri uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C (v chladničke):  
amplifikačná reagentia Aptima SARS-CoV-2,  
enzymatická reagentia Aptima SARS-CoV-2,  
sondová reagentia Aptima SARS-CoV-2,  
interná kontrola Aptima SARS-CoV-2,  
pozitívna kontrola Aptima SARS-CoV-2,  
negatívna kontrola Aptima SARS-CoV-2.
- B. Nasledujúce reagensie sú stabilné pri uchovávaní pri teplote 2 °C až 30 °C:  
amplifikačný rekonštitučný roztok Aptima SARS-CoV-2,  
enzymatický rekonštitučný roztok Aptima SARS-CoV-2,  
sondový rekonštitučný roztok Aptima SARS-CoV-2,  
selekčná reagentia Aptima SARS-CoV-2.
- C. Nasledujúce reagensie sú stabilné pri uchovávaní pri teplote 15 °C až 30 °C (izbová teplota):  
cieľová záchytná reagentia Aptima SARS-CoV-2,  
premývací roztok Aptima,  
pufer na deaktiváciu kvapalinu Aptima,  
olejová reagentia Aptima.
- D. Pracovná cieľová záchytná reagentia (wTCR) je stabilná počas 30 dní, keď sa uchováva pri teplote 15 °C až 30 °C. Neuchovávajú v chladničke.
- E. Po rekonštitúcii sú enzymatická reagentia, amplifikačná reagentia a sondová reagentia stabilné po dobu 30 dní, ak sa uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C.
- F. Nepoužitú rekonštituovanú reagentia a wTCR zlikvidujte po 30 dňoch alebo po dátume expirácie šarže matrice, podľa toho, čo nastane skôr.
- G. Kontroly sú stabilné do dátumu uvedeného na liekovkách.
- H. Reagensie uchovávané v systéme Panther majú stabilitu v prístroji 120 hodín.
- I. Reagentia sondy a reagentia rekonštituovanej sondy sú fotosenzitívne. Reagensie uchovávajú chránené pred svetlom. Špecifikovaná stabilita po rekonštitúcii je založená na 12-hodinovom vystavení rekonštituovanej sondovej reagentie dvom 60 W fluorescenčným žiarovkám vo vzdialenosti 43 cm (17 palcov) a teplote nižšej ako 30 °C. Vystavenie svetlu rekonštituovanej sondovej reagentie by malo byť príslušne obmedzené.
- J. Po zahriatí na izbovú teplotu sa môžu niektoré skúmavky s kontrolami javiť zakalené alebo obsahovať precipitáty. Zákal alebo precipitácia kontrol neovplyvňuje výkon kontroly. Kontroly možno použiť bez ohľadu na to, či sú číre alebo zakalené/s precipitátmi. Ak vyžadujete číre kontroly, rozpustenie možno dosiahnuť ich inkubáciou pri hornom konci rozsahu izbovej teploty (15 °C až 30 °C).

## K. Reagencie nezmrazujte.

### Odber preparátov a skladovanie

**Preparáty** – klinický materiál odobraný pacientovi a umiestnený do vhodného transportného systému. Pre rozbor Aptima SARS-CoV-2 to zahŕňa preparáty NP, nosového, stredomušľového a OP výteru alebo odber nazofaryngeálneho výplachu/aspirátu a nosového aspirátu vo vírusovom transportnom médiu (VTM/UTM), fyziologickom roztoku, Amiesovom médiu alebo médiu na transport preparátov (STM). Môžu sa navyše odoberať sliny na použitie s rozborom.

**Vzorky** – Predstavuje všeobecnejší pojem, ktorý opisuje akýkoľvek materiál na testovanie v systéme Panther vrátane preparátov, preparátov prenesených do skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion, skúmavky na lýzu preparátov Hologic s pevným uzáverom, prenosovej skúmavky na preparáty Aptima, transportnej skúmavky Aptima Multitest, skúmavky na priame vloženie so zachytávacím uzáverom Hologic a ovládacích prvkov.

**Poznámka:** So všetkými preparátmi zaobchádzajte tak, ako keby obsahovali potenciálne infekčné činitele. Používajte univerzálne bezpečnostné opatrenia.

**Poznámka:** Dávajte pozor, aby ste sa počas krokov manipulácie s preparátmi vyhli skríženej kontaminácii. Napríklad, použitý materiál zlikvidujte bez toho, aby ste prechádzali ponad otvorené skúmavky.

### Odber preparátov výterov

Odoberte preparáty NP, nosového a OP výteru pomocou štandardnej techniky pomocou tampónu s polyesterovým, celulóзовým alebo nylónovým hrotom. Preparát výteru ihneď vložte do 3 ml VTM alebo UTM. Preparáty výterov možno alternatívne vložiť do fyziologického roztoku, tekutého Amiesovho média alebo STM. Na odber vzoriek OP a nosových výterov možno použiť súpravu na odber preparátov výterov Aptima Multitest a odberovú súpravu na priame vloženie so zachytávacím uzáverom Hologic. Odberová súprava na priame vloženie so zachytávacím uzáverom Hologic – CLASSIQSwab slúži na odber vzoriek OP a nosových výterov. Odberová súprava na priame vloženie so zachytávacím uzáverom Hologic – FLOQSwab slúži na odber vzoriek výterov z oblasti strednej časti nosa a NP výterov.

Po odbere možno preparáty odobrané vo VTM/UTM uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C po dobu 96 hodín pred prenosom do skúmavky na lýzu preparátov alebo transferových skúmaviek, ako opisuje časť spracovania preparátov nižšie. Zvyšné objemy preparátov možno uchovávať pri teplote ≤-70 °C.

Po odbere možno preparáty v skúmavke Aptima Multitest a skúmavke na priame vloženie so zachytávacím uzáverom Hologic uchovávať pri teplote 2 °C až 30 °C po dobu 6 dní.

**Poznámka:** Odporúča sa, aby sa preparáty odobraté do skúmavky Aptima Multitest a skúmavky na priame vloženie so zachytávacím uzáverom Hologic uložili s uzáverom a vertikálne v stojane.

### Odber preparátov nazofaryngeálneho výplachu/aspirátu a nosového aspirátu

Preparáty nazofaryngeálneho výplachu/aspirátu a nosového aspirátu odoberte štandardnou technikou.

## Odber preparátu slín

Odoberte 1 ml +/-0,2 ml slín do štandardnej odberovej skúmavky so značkou 1 ml. Pred vyplútním do odberovej skúmavky použite účastníkov, aby si nazbierali sliny a vírili s nimi v ústach najmenej po dobu 30 s. Odobraté sliny možno skladovať pri teplote 15 °C až 30 °C po dobu 12 hodín pred pridaním 4 ml +/-0,4 ml minimálneho esenciálneho média (MEM) na zriedenie a premiešanie vzorky sliny. Vzorky zriedené pomocou minimálneho esenciálneho média možno skladovať pri teplote 15 °C až 30 °C po dobu 2 hodín pred premiestnením 500 µl zriedených slín do skúmavky na lýzu preparátu alebo prenosových skúmaviek tak, ako je to popísané v nižšie uvedenej časti o spracovaní preparátu. Spracované preparáty možno skladovať pri teplote 2 °C až 30 °C po dobu 6 dní.

## Spracovanie preparátov

### Pracovné postupy s nasadenými uzávermi pomocou softvéru rozboru Aptima SARS-CoV-2

#### ***Spracovávanie vzoriek pomocou skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion***

- A. Pred testovaním pomocou systému Panther preneste 500 µl odobratého preparátu\* do skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion.

**\*Poznámka:** Pri testovaní zmrazených vzoriek nechajte pred spracovaním preparáty ohriať na izbovú teplotu.

#### ***Spracovávanie preparátu pomocou skúmavky na prenos preparátov Aptima***

- A. Pred testovaním pomocou systému Panther preneste 1 ml odobratého preparátu\* do skúmavky na prenos preparátov Aptima\*\*.

**\*Poznámka:** Pri testovaní zmrazených vzoriek nechajte pred spracovaním preparáty ohriať na izbovú teplotu.

**\*\*Poznámka:** Prípadne možno použiť nepoužitú skúmavku Aptima Multitest alebo Aptima Unisex.

- B. Znova pevne nasadíte uzáver na skúmavku na prenos preparátov Aptima.  
C. Opatrne 2 až 3-krát skúmavku prevráťte, aby ste zaistili úplné zmiešanie preparátu.

#### ***Spracovávanie preparátov pre vzorky odobrané pomocou odberovej súpravy Aptima Multitest***

- A. Po umiestnení odobraného preparátu\* do skúmavky Aptima Multitest pomocou odberovej súpravy Aptima Multitest sa nevyžaduje žiadne ďalšie spracovávanie.

**\*Poznámka:** Pri testovaní zmrazených vzoriek nechajte pred spracovaním preparáty ohriať na izbovú teplotu.

### Pracovné postupy bez uzáverov pomocou softvéru rozboru Aptima SARS-CoV-2

#### ***Spracovávanie vzoriek pomocou skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion***

- A. Odstráňte uzáver skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion s preniknuteľným uzáverom. Peniknuteľný uzáver možno odložiť alebo v ďalšom kroku možno použiť náhradný pevný uzáver.  
B. Pred testovaním pomocou systému Panther preneste 500 µl preparátu do skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion s preniknuteľným alebo náhradným pevným uzáverom.

- C. Aby ste predišli kontaktu s vrchom skúmavky, uvoľnite uzáver a umiestnite skúmavku na vzorky do stojana na vzorky.
- D. Odstráňte a zlikvidujte uzáver. Aby ste predišli kontaminácii, nemanipulujte uzáverom nad žiadnymi inými stojanmi na vzorky ani skúmavkami na vzorky. Skontrolujte skúmavku na vzorky. Ak sú prítomné bubliny, opatrne ich zo skúmavky na vzorky odstráňte (napríklad, použite sterilný tampón alebo podobnú metódu).

**Poznámka:** Ak neodstránite bubliny, môže to ovplyvniť spracovanie rozboru a spôsobiť neplatné výsledky.

- E. Umiestnite držiak stojana na stojan na vzorky a vložte stojan do prístroja.

**Spracovávanie preparátov pomocou skúmavky na lýzu preparátov Hologic s pevným uzáverom**

- A. Odstráňte pevný uzáver skúmavky na lýzu preparátov a uzáver si odložte.
- B. Pred testovaním pomocou systému Panther preneste 500 µl preparátu do skúmavky na lýzu preparátov Hologic s pevným uzáverom.
- C. Odporúča sa znova uzatvoriť skúmavku a jemne ju trikrát prevrátiť, aby sa zaistili inaktivácia vírusov a homogénnosť zmesi.
- D. Aby ste predišli kontaktu s vrchom skúmavky, uvoľnite uzáver a umiestnite skúmavku na vzorky do stojana na vzorky.
- E. Odstráňte a zlikvidujte uzáver. Aby ste predišli kontaminácii, nemanipulujte uzáverom nad žiadnymi inými stojanmi na vzorky ani skúmavkami na vzorky. Skontrolujte skúmavku na vzorky. Ak sú prítomné bubliny, opatrne ich zo skúmavky na vzorky odstráňte (napríklad, použite sterilný tampón alebo podobnú metódu).

**Poznámka:** Ak neodstránite bubliny, môže to ovplyvniť spracovanie rozboru a spôsobiť neplatné výsledky.

- F. Umiestnite držiak stojana na stojan na vzorky a vložte stojan do prístroja.

**Spracovávanie vzoriek pre preparáty odobrané pomocou odberovej súpravy na priame vloženie so zachytávacím uzáverom Hologic**

- A. Po umiestnení odobraného preparátu\* do odberovej súpravy na priame vloženie so zachytávacím uzáverom Hologic sa nevyžaduje žiadne ďalšie spracovávanie.

**\*Poznámka:** Pri testovaní zmrazených vzoriek nechajte pred spracovaním preparáty ohriať na izbovú teplotu.

- B. Aby ste predišli kontaktu s vrchom skúmavky, uvoľnite uzáver a umiestnite skúmavku na vzorky do stojana na vzorky.
- C. Odstráňte a zlikvidujte uzáver a tampón. Aby ste predišli kontaminácii, nemanipulujte uzáverom nad žiadnymi inými stojanmi na vzorky ani skúmavkami na vzorky. Skontrolujte skúmavku na vzorky. Ak sú prítomné bubliny, opatrne ich zo skúmavky na vzorky odstráňte (napríklad, použite sterilný tampón alebo podobnú metódu).

**Poznámka:** Ak výter nebol zachytený uzáverom, znova na skúmavku nasadíte uzáver, aby ste zaistili, že je výter zachytený a odstránený zo skúmavky. Skúmavky na priame vloženie so zachytávacím uzáverom obsahujúce výter sa nemajú vkladať do systému Panther.

**Poznámka:** Ak neodstránite bubliny, môže to ovplyvniť spracovanie rozboru a spôsobiť neplatné výsledky.

D. Umiestnite držiak stojana na stojan na vzorky a vložte stojan do prístroja.

### **Spracovávanie preparátov pre vzorky odobraté pomocou odberovej súpravy Aptima Multitest**

- A. Získajte a dodržujte pokyny pre skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion (krok A) alebo skúmavky na lýzu preparátov Hologic s pevným uzáverom (krok A).
- B. Pred testovaním v systéme Panther odoberte 500 µl odobratého preparátu zo skúmavky Aptima Multitest do skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion či skúmavky na lýzu preparátov Hologic, ako je opísané v časti spracovávania preparátov vyššie.

### **Uchovávanie vzoriek**

- A. Vzorky v systéme Panther možno archivovať na ďalšie neskoršie testovanie.
- B. Uchovávanie vzoriek pred testovaním alebo po testovaní
1. Vzorky v skúmavke Aptima Multitest, skúmavke na preparáty Aptima, skúmavke na priame vloženie so zachytávacím uzáverom Hologic alebo skúmavke na lýzu preparátov sa majú uchovávať vo vzpriamenej polohe v stojane za nasledujúcich podmienok.
    - 2 °C až 30 °C až 6 dní.
  2. Vzorky by mali byť pokryté novým, čistým plastovým filmom alebo fóliovou bariérou.
  3. Ak sa testované vzorky musia zmraziť alebo odoslať, odstráňte priehľadný uzáver a skúmavky na vzorky opatrite novými nepreniknuteľnými uzávermi. Ak sa vzorky musia prepravovať na testovanie do iného zariadenia, musia sa dodržať odporúčané teploty. Pred odstránením uzáveru sa transportné skúmavky na preparáty musia odstreďovať 5 minút pri relatívnej odstredivej sile (RCF) 420, aby sa všetka kvapalina dostala na dno skúmavky. Predchádzajte vystrekovaniu a skríženej kontaminácii.

### **Preprava preparátov**

Zachovajte podmienky na uchovávanie, ako opisuje časť *Odber preparátov a uchovávanie na strane strana 7*.

**Poznámka:** Vzorky sa musia prepravovať v súlade s platnými národnými, medzinárodnými a regionálnymi usmerneniami ohľadom prepravy.

### **Poolovanie preparátov – stanovenie vhodnej stratégie na implementáciu a monitorovanie**

Pri zvažovaní poolovania preparátov by mali laboratória zhodnotiť vhodnosť poolovacej stratégie na základe frekvencie pozitIVITY v testovanej populácii a účinnosti pracovného postupu poolovania.

## Príprava vzoriek na poolovanie

Nasledujúce preparáty z horných dýchacích ciest sú overené na použitie s rozborom Aptima SARS-CoV-2 a možno ich testovať pomocou poolovania vzoriek: preparáty nazofaryngeálnych, orofaryngeálnych, stredomušľových a nosových výterov odobrané do média na transport preparátov (STM). Každý pool vzoriek musí obsahovať čisté, pomocou STM pripravené preparáty. Odporúčaný pracovný postup poolovania vzoriek je poskytnutý nižšie.

### Preparáty sa majú odobrať do odberových skúmaviek obsahujúcich 2,9 ml STM

#### ***Pokyny na prípravu preparátov pre vzorky poolované priamo do generickej skúmavky***

Pri poolovaní preparátov odobraných do 2,9 ml STM prenosom jednotlivých preparátov priamo do prázdnej skúmavky podľa špecifikácií v *príručke pre operátora systému Panther alebo Panther Fusion* vykonajte nasledujúci postup.

- A. Získajte prázdnu skúmavku kompatibilnú so systémom Panther.
- B. Stanovte vhodný objem vyžadovaný pre každý samostatný preparát na základe veľkosti zahrnutého poolu. Preparáty odobraté v 2,9 ml STM pred testovaním nevyžadujú ďalšie riedenie so STM.

***Poznámka:*** Odporúčaný kombinovaný objem každého samostatného preparátu závisí od rozmerov používanej skúmavky. Zástupca spoločnosti Hologic môže poskytnúť odporúčania ohľadom požiadaviek na minimálny objem na spracovávanie v systéme Panther.

- C. Pred testovaním v systéme Panther opatrne preneste stanovený objem každého samostatného preparátu zo skúmaviek obsahujúcich 2,9 ml STM do prázdnej skúmavky.
- D. Zaistíte homogénne premiešanie každého pripraveného poolu vzoriek.
- E. Ak sa to vyžaduje, odložte si samostatné preparáty na ďalšie testovanie.

## Panther System

Reagencie pre rozbor Aptima SARS-CoV-2 pre systém Panther sú uvedené nižšie. Identifikačné symboly reagencie sú uvedené aj vedľa názvu reagencie.

### Poskytnuté reagencie a materiály

#### Súprava rozboru Aptima SARS-CoV-2 PRD-06419

250 testov (2 škatule)

Chladená škatuľa Aptima SARS-CoV-2 (škatuľa 1 z 2)  
(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

| Symbol    | Komponent                                                                                                                                                                   | Množstvo<br>250<br>testovacích<br>súprav |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>A</b>  | <b>Amplifikačná reagentia Aptima SARS-CoV-2</b><br><i>Neinfekčné nukleové kyseliny sušené v pufrovanom roztoku obsahujúcom &lt;5 % objemového činidla.</i>                  | 1 liekovka                               |
| <b>E</b>  | <b>Enzymatická reagentia Aptima SARS-CoV-2</b><br><i>Reverzná transkriptáza a RNA polymeráza sušené v HEPES pufrovanom roztoku obsahujúcom &lt;10 % objemového činidla.</i> | 1 liekovka                               |
| <b>P</b>  | <b>Sondová reagentia Aptima SARS-CoV-2</b><br><i>Neinfekčné chemiluminiscenčné DNA sondy vysušené v sukcinátovom pufrovanom roztoku obsahujúcom &lt;5 % detergentu.</i>     | 1 liekovka                               |
| <b>IC</b> | <b>Interná kontrola Aptima SARS-CoV-2</b>                                                                                                                                   | 1 liekovka                               |

Škatuľa Aptima SARS-CoV-2 s izbovou teplotou (škatuľa 2 z 2)  
(po prijatí uchovávať pri teplote 15 °C až 30 °C)

| Symbol     | Komponent                                                                                                                                 | Množstvo<br>250<br>testovacích<br>súprav |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>AR</b>  | <b>Amplifikačný rekonštitučný roztok Aptima SARS-CoV-2</b><br><i>Vodný roztok obsahujúci konzervačné látky.</i>                           | 1 x 27,7 ml                              |
| <b>ER</b>  | <b>Enzymatický rekonštitučný roztok Aptima SARS-CoV-2</b><br><i>Pufrovaný roztok HEPES obsahujúci povrchovo aktívnu látku a glycerol.</i> | 1 x 11,1 ml                              |
| <b>PR</b>  | <b>Sondový rekonštitučný roztok Aptima SARS-CoV-2</b><br><i>Sukcinátový roztok obsahujúci &lt;5 % detergentu.</i>                         | 1 x 35,4 ml                              |
| <b>S</b>   | <b>Selekčná reagentia Aptima SARS-CoV-2</b><br><i>600 mM boritanom pufrovaný roztok obsahuje povrchovo aktívnu látku.</i>                 | 1 x 108 ml                               |
| <b>TCR</b> | <b>Cieľová záchytná reagentia Aptima SARS-CoV-2</b><br><i>Pufrovaný roztok solí obsahujúci pevnú fázu a záchytné oligoméry.</i>           | 1 x 54 ml                                |
|            | <b>Rekonštitučné prstence</b>                                                                                                             | 3                                        |
|            | <b>List hlavného čiarového kódu</b>                                                                                                       | 1 list                                   |

**Potrebné materiály dostupné samostatne**

**Poznámka:** Materiály dostupné od spoločnosti Hologic majú uvedené katalógové čísla, pokiaľ nie je uvedené inak.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <u>Kat. č.</u>                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Panther System                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 303095                        |
| Súprava tekutín pre rozbor Aptima<br>(premyvaci roztok Aptima, pufer na deaktiváciu kvapalinu Aptima a olejová reagentia Aptima)                                                                                                                                                                    | 303014 (1 000 testov)         |
| Automatická detekčná súprava Aptima                                                                                                                                                                                                                                                                 | 303013 (1 000 testov)         |
| Viacskúmavkové jednotky (MTU)                                                                                                                                                                                                                                                                       | 104772-02                     |
| Súprava odpadových vriec Panther                                                                                                                                                                                                                                                                    | 902731                        |
| Kryt odpadkového koša Panther                                                                                                                                                                                                                                                                       | 504405                        |
| alebo súprava chodu Panther<br>(obsahuje MTU, odpadové vrecia, kryty odpadkového koša, tekutiny rozboru a auto detekcie)                                                                                                                                                                            | 303096 (5 000 testov)         |
| Špičky, 1000 µl, filtrované, so snímaním tekutiny, vodivé a jednorazové                                                                                                                                                                                                                             | 901121 (10612513 Tecan)       |
| Nie všetky produkty sú dostupné vo všetkých oblastiach.                                                                                                                                                                                                                                             | 903031 (10612513 Tecan)       |
| Informácie špecifické pre danú oblasť vám poskytne váš zástupca.                                                                                                                                                                                                                                    | MME-04134<br>(30180117 Tecan) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | MME-04128                     |
| Súprava kontrol Aptima SARS-CoV-2<br>PC – pozitívna kontrola Aptima SARS-CoV-2 Neinfekčné nukleové kyseliny<br>v pufrovanom roztoku obsahujúcom <5 % detergentu. Množstvo 5 x 1,7 ml<br>NC – negatívna kontrola Aptima SARS-CoV-2 Pufrovaný roztok obsahuje <5 %<br>detergentu. Množstvo 5 x 1,7 ml | PRD-06420                     |
| Odberová súprava preparátov výterov Aptima Multitest                                                                                                                                                                                                                                                | PRD-03546                     |
| Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs                                                                                                                                                                                                                                       | PRD-06951                     |
| Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs                                                                                                                                                                                                                                          | PRD-06952                     |
| Súprava na prenos preparátov Aptima                                                                                                                                                                                                                                                                 | 301154C                       |
| Súprava na prenos preparátov Aptima – tlačiteľné                                                                                                                                                                                                                                                    | PRD-05110                     |
| Odberová súprava preparátov výterov Aptima pre endocervikálne<br>a mužské uretrálne preparáty výterov                                                                                                                                                                                               | 301041                        |
| Skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion, 100/vrecko<br>skúmavka obsahuje 0,71 ml STM s preniknuteľným uzáverom                                                                                                                                                                                   | PRD-04339                     |
| Skúmavky na lýzu preparátov, 100 každá<br>skúmavka obsahuje 0,71 ml STM s pevným uzáverom                                                                                                                                                                                                           | PRD-06554                     |
| Bielidlo, 5 % až 7 % (0,7 M až 1,0 M) roztok chlórnanu sodného                                                                                                                                                                                                                                      | —                             |
| Jednorazové rukavice                                                                                                                                                                                                                                                                                | —                             |
| Náhradné nepreniknuteľné uzávery                                                                                                                                                                                                                                                                    | 504415                        |

Pevný uzáver Hologic na použitie s produktom PRD-06951\*  
a PRD-06952\*, 100 uzáverov na vrečko

*\*kryt na jednorazové použitie pre zachytávací uzáver na priame vloženie Hologic  
(PRD-06951 a PRD-06952) po testovaní v rámci pracovného postupu bez uzáverov*

Kat. č.

PRD-07028

Náhradné uzávery pre súpravu 250 testov

Rekonštitučné roztoky amplifikačných a sondových reagensií CL0041 (100 uzáverov)

Rekonštitučný roztok pre enzymatickú reagenziu 501616 (100 uzáverov)

TCR a selekčná reagenzia CL0040 (100 uzáverov)

—

## Voliteľné materiály

Zosilňovač bielidla Hologic na čistenie

*na rutinné čistenie povrchov a zariadení*

Kat. č.

302101

Trepáčka skúmaviek

—

## Postup testovania systému Panther

**Poznámka:** Ďalšie informácie ohľadom postupov si pozrite príručku pre operátora systému Panther/Panther Fusion.

### A. Príprava pracovného priestoru

Vyčistite pracovné povrchy, kde budú pripravené reagensie a vzorky. Pracovné plochy utrite 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného. Roztok chlórnanu sodného nechajte minimálne 1 minútu v kontakte s povrchmi a potom opláchnite vodou. Nedovoľte, aby roztok chlórnanu sodného vyschol. Povrch lavice, na ktorej sa pripravujú reagensie a vzorky, prikryte čistými, absorpčnými pokrývkami laboratórnych lavíc s plastovou zadnou časťou.

### B. Rekonštitúcia/príprava reagensií novej súpravy

**Poznámka:** Rekonštitúcia reagensií sa vykoná pred začiatkom akejkoľvek práce na systéme Panther.

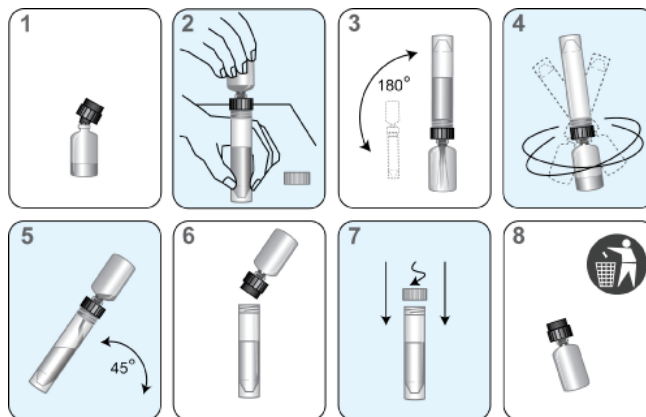
1. Na rekonštituovanie amplifikačných, enzýmových reagensií a reagensií sondy zmiešajte fľaše lyofilizovanej reagensie s rekonštitučným roztokom. Ak sú roztoky chladené, pred použitím nechajte rekonštitučné roztoky dosiahnuť izbovú teplotu.
  - a. Každý rekonštitučný roztok spárujte s príslušnou lyofilizovanou reagenziou. Pred pripojením rekonštitučného prstenca sa uistite, že rekonštitučný roztok a reagenzia majú zodpovedajúce farby štítkov.
  - b. Skontrolujte čísla šarží na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že sú spárované príslušné reagensie.
  - c. Otvorte liekovku s lyofilizovanou reagenziou a pevne zasunite vrúbkovaný koniec rekonštitučnej objímky do otvoru liekovky (obrázok 1, krok 1).
  - d. Otvorte príslušný rekonštitučný roztok a nasadte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.

- e. Kým držíte fľašu s rekonštitučným roztokom na stole, pevne zasuňte druhý koniec rekonštitučnej objímky do otvoru fľaše (obrázok 1, krok 2).
- f. Pomaly prevráťte zostavené fľaše. Roztok sa nechajte z fľaše vytiecť do sklenenej liekovky (obrázok 1, krok 3).
- g. Dôkladne zmiešajte roztok v sklenenej skúmavke vírením (obrázok 1, krok 4).
- h. Počkajte, kým lyofilizovaná reagentia prejde do roztoku, potom znova obráťte zostavené fľaše a nakloňte ich v 45° uhle, aby sa minimalizovalo penenie (obrázok 1, krok 5). Nechajte všetku tekutinu odtiecť späť do plastovej fľaše.
- i. Odstráňte rekonštitučnú objímku a sklenenú liekovku (obrázok 1, krok 6).
- j. Uzatvorte plastovú fľašu. Na štítok zaznamenajte údaje operátora a dátum rekonštitúcie (obrázok 1, krok 7).
- k. Rekonštitučnú objímku a sklenenú liekovku zlikvidujte (obrázok 1, krok 8).

**Možnosť:** Ďalšie miešanie amplifikačných, enzymatických a sondových reagentií pomocou trepačky skúmaviek je povolené. Reagentie sa môžu zmiešavať umiestnením znova uzatvorenej plastovej fľaše na trepačku skúmaviek nastavenú na 20 RPM (alebo ekvivalent) po dobu minimálne 5 minút.

**Varovanie:** Pri rekonštitúcii reagentií zabráňte vzniku peny. Pena zhoršuje snímanie úrovne v systéme Panther.

**Varovanie:** Na dosiahnutie očakávaných výsledkov je potrebné adekvátne premiešanie testovacích reagentií.



**Obrázok 1. Postup rekonštitúcie pre systém Panther**

2. Pripravte pracovnú cieľovú zachytnú reagentiu (wTCR)
  - a. Spárujte vhodné fľaše TCR a IC.
  - b. Skontrolujte čísla šarží reagentií na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že v súprave sú spárované príslušné reagentie.
  - c. Otvorte fľašu TCR a nasadte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.
  - d. Otvorte fľašu IC a celý obsah nalejte do fľaše TCR. Očakávajte, že v IC fľaši zostane malé množstvo tekutiny.
  - e. Uzavrite fľašu TCR a jemne rozkrúťte roztok, aby sa obsah premiešal. Počas tohto kroku zabráňte vytvoreniu peny.

- f. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.
  - g. Zahodíte fľašu IC a uzáver.
3. Pripravte selekčnú reagensiu
- a. Skontrolujte číslo šarže na fľaši s reagensiou, aby ste zaistili, že sa zhoduje s číslom šarže na liste čiarových kódov hlavnej šarže.
  - b. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.

**Poznámka:** *Pred naplnením do systému dôkladne premiešajte jemným prevrátením všetkých reagensií. Počas prevrátenia reagensií nevytvárajte penu.*

C. Príprava reagensie pre predtým rekonštituované reagensie

1. Predtým rekonštituované amplifikačné, enzymatické a sondové reagensie musia dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 30 °C) pred začiatkom rozboru.

**Možnosť:** Reagensie možno ohriať na izbovú teplotu umiestnením rekonštituovaných amplifikačných, enzymatických a sondových reagensií na trepačku skúmaviek nastavenú na 20 RPM (alebo ekvivalent) po dobu minimálne 25 minút.

2. Ak rekonštituovaný reagenčný roztok obsahuje zrazeninu, ktorá sa pri izbovej teplote nevráti do roztoku, počas 1 až 2 minút zahrievajte uzatvorenú fľašu na teplotu, ktorá nepresiahne 62 °C. Po tomto kroku ohrievania možno sondovú reagensiu použiť aj v prípade, že v nej zostane zvyškový precipitát. Pred vložením do systému prevracaním premiešajte sondovú reagensiu. Dávajte pozor, aby ste nevytvorili penu.
3. Pred zavedením do systému jemným prevrátením dôkladne premiešajte každú reagensiu. Počas prevrátenia reagensií nevytvárajte penu. Tento krok sa nevyžaduje, ak sa reagensie vkladajú do systému priamo po miešaní na trepačke skúmaviek.
4. Fľašky reagensií nedopĺňajte. Systém Panther rozpozná a odmietne fľaše, ktoré boli doplnené.
5. *Na dosiahnutie očakávaných výsledkov je potrebné adekvátne premiešanie testovacích reagensií.*

D. Zaobchádzanie s preparátmi pomocou skúmaviek na lýzu preparátov Panther Fusion alebo skúmaviek na prenos preparátov Aptima

**Poznámka:** *Pred vložením preparátov do systému Panther pripravte preparáty podľa pokynov na spracovávanie preparátov v časti Odber preparátov a skladovanie.*

1. Pred vložením do stojanu skúmavky so vzorkami skontrolujte. Ak skúmavka na vzorky obsahuje bubliny alebo má menší objem, ako sa typicky pozoruje, jemne poklepte na spodok skúmavky, aby ste dostali obsah na spodok.

**Poznámka:** *Aby sa predišlo chybe pri spracovávaní u vzoriek prenesených do skúmavky na lýzu preparátov Panther Fusion alebo skúmavky na prenos preparátov Aptima, zaistíte, že je do skúmavky pridaný adekvátny objem preparátu. Keď je do skúmavky pridaný adekvátny objem preparátu, je v nej dostatočný objem na vykonanie 3 extrakcií nukleových kyselín.*

E. Manipulácia so vzorkami pomocou skúmavky na lýzu preparátov Hologic

1. Preparáty pripravte podľa pokynov na spracovávanie preparátov v časti *Odber preparátov a skladovanie*.

**Poznámka:** Aby sa predišlo chybe pri spracovávaní v prípade vzoriek prenesených do skúmavky na lýzu preparátov Hologic, zaistíte, že je do skúmavky pridaný adekvátny objem preparátu.

**Poznámka:** Ak sa do skúmavky na lýzu preparátov Hologic (PRD-06554) pridá adekvátne odobratá vzorka, objem bude postačovať na 2 extrakcie nukleových kyselín.

**Poznámka:** Keď používate softvér na rozbor Aptima SARS-CoV-2 bez uzáverov, pred vložením pozitívnej a negatívnej kontroly do systému Panther z nich odstráňte uzávery.

#### F. Príprava systému

1. Nastavte systém podľa pokynov uvedených v príručke pre operátora systému Panther/ Panther Fusion a v časti Poznámky k postupu. Uistite sa, že sú použité reagenčné stojany s vhodnou veľkosťou a adaptéry TCR.
2. Vložte vzorky.

### Poznámky k postupu

#### A. Kontroly

1. Aby sa zaistilo správne fungovanie so softvérom rozboru Aptima pre systém Panther, vyžaduje sa jeden pár kontrol. Pozitívne a negatívne kontroly Aptima SARS-CoV-2 možno vložiť do akejkoľvek polohy stojana alebo akéhokoľvek pruhu stojanov na vzorky v systéme Panther. Pipetovanie preparátu pacienta sa začne, keď je splnená jedna z nasledujúcich dvoch podmienok:
  - a. systém aktuálne spracováva pár kontrol,
  - b. platné výsledky pre kontroly sú zaregistrované v systéme.
2. Po pipetovaní skúmaviek s kontrolami a ich spracovaní pre špecifickú súpravu reagensov sa preparáty pacientov môžu spracovať s príslušnou súpravou až 24 hodín, pokiaľ nenastane nasledujúce:
  - a. výsledky kontrol sú neplatné,
  - b. súprava pridruženej testovacej reagensie sa odstráni zo systému,
  - c. súprava pridruženej testovacej reagensie prekročila limity stability.
3. Každá skúmavka s kontrolou Aptima sa má otestovať jedenkrát. Pokusy o pipetovanie zo skúmavky viac ako jedenkrát môžu viesť k chybám spracovania.
4. Pipetovanie preparátu pacienta sa začne, keď je splnená jedna z nasledujúcich dvoch podmienok:
  - a. platné výsledky pre kontroly sú zaregistrované v systéme.
  - b. systém aktuálne spracováva pár kontrol.

#### B. Teplota

Teplota miestnosti je definovaná ako 15 °C až 30 °C.

#### C. Prášok rukavíc

Tak ako v každom reagenčnom systéme, prebytočný prášok na niektorých rukaviciach môže spôsobiť kontamináciu otvorených skúmaviek. Odporúčajú sa bezprašné rukavice.

#### D. Protokol monitorovania kontaminácie v laboratóriu pre systém Panther

Je mnoho pre laboratórium špecifických faktorov, ktoré môžu prispievať ku kontaminácii, vrátane testovacieho objemu, pracovného postupu, prevalencie ochorení a rôznych ďalších laboratórnych aktivít. Tieto faktory sa majú zohľadniť pri stanovovaní frekvencie monitorovania kontaminácie. Interval monitorovania kontaminácie sa majú stanoviť na základe praxe a postupov každého laboratória.

Za účelom monitorovania kontaminácie v laboratóriu možno pomocou súpravy na odber preparátov výterov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne preparáty výterov vykonať nasledujúci postup:

1. Označte skúmavky na prenos preparátov číslami zodpovedajúcimi oblastiam, ktoré chcete testovať.
2. Vyberte tampón na odber preparátov (modré držadlo so zeleným nápisom) z obalu, namočte ho do média na transport preparátu (STM) a krúživým pohybom vytrite určené miesto.
3. Okamžite tampón vložte do transportnej skúmavky.
4. Opatrne zlomte držadlo tampónu na čiare skóre. Dávajte pozor, aby ste predišli vystreknutiu obsahu.
5. Znova pevne nasadte uzáver na transportnú skúmavku.
6. Zopakujte kroky 2 až 5 pre každú vytieranú oblasť.

E. Ak sú výsledky pozitívne, pozrite si časť *Interpretácia výsledkov*. Ďalšie informácie o monitorovaní kontaminácie špecifické pre systém získate od technickej podpory spoločnosti Hologic.

## Kontrola kvality

Chod alebo výsledok preparátu môže byť zneplatnený systémom Panther, ak sa počas vykonávania rozboru vyskytnú problémy. Preparáty s neplatnými výsledkami je nutné otestovať znova.

### Negatívne a pozitívne kontroly

Aby sa vygenerovali platné výsledky, musí sa otestovať súprava kontrol rozboru. Jeden replikát negatívnej kontroly rozboru a pozitívnej kontroly rozboru sa musí otestovať vždy, keď sa do systému Panther vloží nová súprava alebo expiruje aktuálna súprava platných kontrol.

Systém Panther je nakonfigurovaný tak, aby vyžadoval chod kontrol rozboru v správcom špecifikovanom intervale až do 24 hodín. Softvér v systéme Panther upozorní operátora, keď sa vyžaduje kontrola rozboru, a nezačne nové testy, kým nebudú vložené kontroly rozboru a nezačnú sa spracovávať.

Počas spracovávania systém Panther automaticky overí kritériá prijateľnosti kontrol rozboru. Aby sa vygenerovali platné výsledky, kontroly rozboru musia prejsť sériou kontrol validity vykonaných systémom Panther.

Ak kontroly rozboru splnia všetky kontroly validity, považujú sa za platné počas časového intervalu špecifikovaného správcom. Po uplynutí časového intervalu kontroly rozboru systém Panther expiruje, čo vyžaduje testovanie nového súboru kontrol pred testovaním akýchkoľvek nových vzoriek.

Ak niektorá z kontrol rozboru pri kontrolách validity zlyhá, systém Panther automaticky zneplatní zasiahnuté vzorky a vyžaduje testovanie nového súboru kontrol rozboru pred začiatkom analýzy akýchkoľvek nových vzoriek.

## Interná kontrola

Interná kontrola sa pridáva do každej vzorky s wTCR. Počas spracovávania sa kritériá prijateľnosti internej kontroly automaticky overia softvérom systému Panther. Detekcia internej kontroly sa nevyžaduje u vzoriek pozitívnych na SARS-CoV-2. Interná kontrola musí byť detegovaná vo všetkých vzorkách, ktoré sú negatívne na ciele SARS-CoV-2. Vzorky, ktoré nesplnia tieto kritériá, budú hlásené ako neplatné. Všetky vzorky s neplatnými výsledkami je nutné otestovať znova.

Systém Panther je navrhnutý na presnú verifikáciu procesov, keď sa vykonávajú postupy podľa pokynov poskytnutých v tomto príbalovom letáku a *príručke pre operátora systému Panther/ Panther Fusion*.

## Interpretácia výsledkov

Systém Panther automaticky stanoví výsledky testov pre vzorky a kontroly. Výsledok testu môže byť negatívny, pozitívny alebo neplatný.

Tabuľka 1 zobrazuje možné výsledky hlásené v platnom chodu s interpretáciami výsledkov.

Tabuľka 1: Interpretácia výsledku

| Výsledok SARS-CoV-2 | Výsledok IC | Interpretácia                                                            |
|---------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Neg                 | Platný      | Vírus SARS-CoV-2 nebol detegovaný.                                       |
| POZ                 | Platný      | Vírus SARS-CoV-2 bol detegovaný.                                         |
| Neplatný            | Neplatný    | Neplatný. Došlo k chybe pri generovaní výsledku, vzorku otestujte znova. |

Poznámka: Detekcia internej kontroly sa nevyžaduje u vzoriek pozitívnych na SARS-CoV-2.

### Interpretácia výsledkov pre poolované vzorky

**Negatívne:** Negatívne výsledky z testovania poolovaných vzoriek sa nemajú považovať za definitívne. Ak sú príznaky a prejavy pacienta v nesúlade s negatívnym výsledkom a ak sú výsledky potrebné na manažment pacienta, má sa zvážiť individuálne testovanie pacienta. Použitie poolovania vzoriek by malo byť indikované pre akékoľvek preparáty s hlásenými negatívnymi výsledkami.

**Pozitívne:** Preparáty zahrnuté v pooloch vzoriek s pozitívnym výsledkom musia byť pred hlásením výsledku otestované jednotlivo. Preparáty s nízkou vírusovou náložou nemusia byť v pooloch vzoriek detegované kvôli zníženej citlivosti poolovaného testovania.

**Neplatné:** Pred oznámením výsledku sa musia preparáty s neplatným výsledkom individuálne otestovať. V prípadoch neplatných chodov však môže byť vhodné testovanie poolovaných vzoriek v závislosti od laboratórneho pracovného postupu a vyžadovaného času hlásenia výsledkov.

## Obmedzenia

- A. Použitie tohto rozboru je limitované na personál, ktorý je vyškolený ohľadom postupu. Ak nedodržíte tieto pokyny, môže to viesť k chybným výsledkom.
- B. Spoľahlivé výsledky závisia od adekvátneho odberu preparátov, transportu, uchovávaní a spracovania.
- C. Predchádzajte kontaminácii dodržiavaním správnej laboratórnej praxe a postupov špecifikovaných v tomto príbalovom letáku.
- D. Pozitívny výsledok určuje detekciu nukleovej kyseliny relevantného vírusu. Nukleová kyselina môže pretrvávať aj po tom, čo vírus už nie je životaschopný.
- E. Použitie rozboru Aptima SARS-CoV-2 u všeobecnej, asymptomatickej skriningovej populácie je určené na použitie ako súčasť plánu kontroly infekcie, ktorý môže zahŕňať ďalšie preventívne opatrenia, ako je vopred definovaný plán sériových testov alebo priame testovanie vysokorizikových osôb. Negatívne výsledky by sa mali považovať za predpokladané a nevylučujú súčasnú ani budúcu infekciu získanú komunitným prenosom alebo prostredníctvom iných expozícií. Negatívne výsledky sa musia vziať do úvahy v kontexte nedávnych expozícií, anamnézy a prítomnosti klinických prejavov a príznakov jednotlivca v súlade s ochorením COVID-19.
- F. Asymptomatickí jedinci infikovaní COVID-19 nemusia vylučovať dostatok vírusu, aby dosiahli hranicu detekcie testu, čo vedie k falošne negatívnemu výsledku.
- G. Pri absencii príznakov je ťažké určiť, či boli asymptomatickí jedinci testovaní príliš neskoro alebo príliš skoro. Negatívne výsledky u asymptomatických jedincov preto môžu zahŕňať jedincov, ktorí boli testovaní príliš skoro a môžu sa neskôr stať pozitívnymi, jedincov, ktorí boli testovaní príliš neskoro a môžu mať sérologické dôkazy o infekcii, alebo jedincov, ktorí nikdy neboli infikovaní.
- H. Nasledujúce typy VTM/UTM boli validované.
  - Formulácie Remel MicroTest M4, M4RT, M5 alebo M6
  - Univerzálne transportné médium Copan
  - Univerzálne vírusové transportné médium BD

**Poznámka:** V prístroji nepoužívajte médiá, ktoré môžu obsahovať guanidíniumpy, ani akékoľvek materiály obsahujúce guanidín.

## Výkon rozboru Panther SARS-CoV-2

### Analytická citlivosť

Analytická citlivosť (limit detekcie alebo LoD) rozboru Aptima SARS-CoV-2 bola stanovená testovaním sériových riedení poolovaných negatívnych klinických preparátov nazofaryngeálnych výterov naočkovaných inaktivovaným kultivovaným vírusom SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020; zdroje BEI; NR-52281). Desať replikátov každého sériového riedenia bolo hodnotených pomocou každej z dvoch šarží reagensí rozboru na dvoch systémoch Panther. Stanovilo sa, že LoD je 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml v testovanej vzorke a overilo sa to testovaním ďalších 20 replikátov s jednou šaržou reagensie na rozbor. LoD bol tiež potvrdený pomocou médií na odber výteru: fyziologického roztoku, tekutého Amiesovho média a média na prenos preparátov (STM).

Na stanovenie analytickej citlivosti rozboru Aptima SARS-CoV-2 s použitím preparátov slín sa uskutočnila podobne navrhnutá štúdia. Zoskupená negatívna matica klinického preparátu slín bola obohatená inaktivovaným kultivovaným vírusom SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, zdroje BEI; NR-52281). Stanovilo sa, že LoD je 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml v testovanej vzorke, čo zodpovedá koncentrácii 0,13 TCID<sub>50</sub>/ml v odobratom preparáte slín.

Analytická citlivosť rozboru Aptima SARS-CoV-2 bola ďalej hodnotená pomocou referenčných materiálov od troch komerčných predajcov. Sériové riedenia referenčných materiálov boli vykonané v STM a bolo testovaných 20 alebo viac replikátov na každej úrovni pomocou každej z dvoch šarží reagensí rozboru na dvoch systémoch Panther. Referenčné materiály a najnižšie úrovne riedenia vedúce k  $\geq 95\%$  detekcii sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Hodnotenie analytickej citlivosti pomocou komerčných referenčných materiálov

| Predajca         | Názov                                      | Referenčné č.     | Č. šarže | Analytická citlivosť |
|------------------|--------------------------------------------|-------------------|----------|----------------------|
| ZeptoMetrix      | Kontrola externého chodu SARS-CoV-2        | NATSARS(COV2)-ERC | 324332   | 83 kópií/ml          |
| SeraCare         | AccuPlex<br>Referenčný materiál SARS-Cov-2 | 0505-0126         | 10483977 | 83 kópií/ml          |
| Exact Diagnostic | Štandard SARS-CoV-2                        | COV019            | 20033001 | 83 kópií/ml          |

### Analytická citlivosť s použitím pracovného postupu so skúmavkou na prenos preparátov Aptima

Stanovená analytická citlivosť 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml (limit detekcie) rozboru Aptima SARS-CoV-2 bol potvrdený pomocou pracovného postupu prípravy preparátu pomocou skúmavky na prenos preparátov Aptima. Potvrdenie sa vykonalo pomocou inaktivovaného kultivovaného vírusu SARS-CoV-2 (USA-QA1/2020; zdroje BEI; NR-52281) v negatívnych klinických nazofaryngeálnych (NP) výteroch, v médiách na odber výteru: vo fyziologickom roztoku, tekutom Amiesovom médiu a médiu na prenos preparátov (STM) testovaním 20 replikátov pomocou jednej šarže reagensí (tabuľka 3).

Tabuľka 3: Potvrdenie LoD s použitím pracovného postupu s prenosom preparátov Aptima

| Cieľ                          | Matrica                | N platných | N pozitívnych | % pozitívnych | Priemer kRLU | SO kRLU | % KV   |
|-------------------------------|------------------------|------------|---------------|---------------|--------------|---------|--------|
| Inaktivovaný vírus SARS-CoV-2 | NP tampón              | 20         | 20            | 100 %         | 1 063        | 61      | 5,8 %  |
|                               | STM                    | 20         | 20            | 100 %         | 1 064        | 116     | 10,9 % |
|                               | Fyziologický roztok    | 20         | 20            | 100 %         | 1 102        | 60      | 5,4 %  |
|                               | Tekuté Amiesovo médium | 20         | 20            | 100 %         | 1 101        | 51      | 4,7 %  |

## Inkluzivita

Inkluzivita rozboru Aptima SARS-CoV-2 bola hodnotená pomocou *in silico* analýzy cieľových záchytných oligomérov, amplifikačných primerov a detekčných sond rozboru vo vzťahu k dostupným 9 896 sekvenciám vírusu SARS-CoV-2 dostupných v génových databázach NCBI a GISAID. Akákoľvek sekvencia s chýbajúcimi alebo nejednoznačnými sekvenčnými informáciami bola odstránená z analýzy, čo viedlo k hodnoteniu 9 879 sekvenciám hodnoteným pre prvú cieľovú oblasť rozboru a 9 880 pre druhú cieľovú oblasť rozboru. Táto *in silico* analýza ukázala 100 % homológiu oligomérov analýzy oboch cieľových systémov pre 9 749 (98,5 %) hodnotených sekvencií a 100 % homológiu s oligomérmi rozboru aspoň jedného cieľového systému pre 9 896 sekvencií. Neboli žiadne hodnotené sekvencie s identifikovanými predpovedanými nezhodami, ktoré by ovplyvnili väzbu alebo výkon žiadneho z cieľových systémov.

## Analytická špecificita a mikrobiálna interferencia

Analytická špecificita rozboru Aptima SARS-CoV-2 bola hodnotená testovaním 30 mikroorganizmov zastupujúcich bežné respiračné patogény alebo blízko príbuzné druhy (tabuľka 4). Baktérie boli testované v koncentrácii  $10^6$  CFU/ml a vírusy  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, ak nie je uvedené inak. Mikroorganizmy boli testované s prítomnosťou inaktivovaného vírusu SARS-CoV-2 a bez nej pri 3 x LoD. Analytická špecificita rozboru Aptima SARS-CoV-2 bola 100 % bez známkov mikrobiálnej interferencie.

Okrem testovania mikroorganizmov sa vykonala *in silico* analýza hodnotiaca špecificitu rozboru vo vzťahu k mikroorganizmom uvedeným v tabuľke 4. *In silico* analýza neukázala žiadnu pravdepodobnú skríženú reaktivitu s akýmkoľvek zo 112 hodnotenými sekvenciami z databázy GenBank.

Tabuľka 4: Analytická špecifická a mikrobiálna interferencia rozboru Aptima SARS-CoV-2 Mikroorganizmy

| Mikroorganizmus                                                                                                | Koncentrácia                  | Mikroorganizmus                   | Koncentrácia                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| Ľudský koronavírus 229E                                                                                        | 1E + 5 TCID <sub>50</sub> /ml | Vírus parachrípky 1               | 1E + 5 TCID <sub>50</sub> /ml |
| Ľudský koronavírus OC43                                                                                        | 1E + 5 TCID <sub>50</sub> /ml | Vírus parachrípky 2               | 1E + 5 TCID <sub>50</sub> /ml |
| Ľudský koronavírus HKU1 <sup>1</sup>                                                                           | 1E + 6 kópií/ml               | Vírus parachrípky 3               | 1E + 5 TCID <sub>50</sub> /ml |
| Ľudský koronavírus NL63                                                                                        | 1E + 4 TCID <sub>50</sub> /ml | Vírus parachrípky 4               | 1E + 3 TCID <sub>50</sub> /ml |
| Koronavírus SARS <sup>1</sup>                                                                                  | 1E + 6 kópií/ml               | Vírus chrípky typu A              | 1E + 5 TCID <sub>50</sub> /ml |
| Koronavírus MERS                                                                                               | 1E + 4 TCID <sub>50</sub> /ml | Vírus chrípky typu B              | 2E + 3 TCID <sub>50</sub> /ml |
| Adenovírus (napr. C1 Ad. 71)                                                                                   | 1E + 5 TCID <sub>50</sub> /ml | Enterovírus (napr. EV68)          | 1E + 5 TCID <sub>50</sub> /ml |
| Ľudský metapneumovírus (hMPV)                                                                                  | 1E + 6 TCID <sub>50</sub> /ml | Rhinovírus                        | 1E + 4 TCID <sub>50</sub> /ml |
| Respiračný syncytiálny vírus                                                                                   | 1E + 5 TCID <sub>50</sub> /ml | <i>Legionella pneumophila</i>     | 1E + 6 CFU/ml                 |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>                                                                                    | 1E + 6 IFU/ml                 | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 1E + 6 TCID <sub>50</sub> /ml |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                                                                                  | 1E + 6 CFU/ml                 | <i>Streptococcus pneumoniae</i>   | 1E + 6 CFU/ml                 |
| <i>Bordetella pertussis</i>                                                                                    | 1E + 6 CFU/ml                 | <i>Streptococcus pyogenes</i>     | 1E + 6 CFU/ml                 |
| <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)                                                                            | 1E + 6 nuc/ml                 | <i>Streptococcus salivarius</i>   | 1E + 6 CFU/ml                 |
| <i>Candida albicans</i>                                                                                        | 1E + 6 CFU/ml                 | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>      | 1E + 6 CFU/ml                 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>                                                                              | 1E + 6 CFU/ml                 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>     | 1E + 6 CFU/ml                 |
| Poolovaný ľudský výplach z nosa <sup>2</sup> – reprezentácia rôznej mikrobiológie v ľudských dýchacích cestách | Nevzťahuje sa                 |                                   |                               |

<sup>1</sup> Kultivovaný vírus a celogenómová purifikovaná nukleová kyselina ľudských koronavírusov HKU1 a SARS nie je bežne dostupná. IVT koronavírusov HKU1 a SARS zodpovedajúce oblastiam génu ORF1ab, ktoré sú cieľom rozboru, sa použili na hodnotenie skríženej reaktivity a mikrobiálnej interferencie.

<sup>2</sup> Miesto hodnotenia poolovaných ľudských výplachov nosa sa vykonalo testovanie 30 samostatných negatívnych klinických NP výterov za účelom zastúpenia rôznej mikrobiológie v ľudských dýchacích cestách.

## Klinický výkon

Klinický výkon rozboru Aptima SARS-CoV-2 bol hodnotený v porovnaní s rozborom Panther Fusion SARS-CoV-2 (Hologic, Inc.) pomocou panelu so zvyškovými klinickými preparátmi. Za účelom tejto štúdie boli odobrané zvyškové nazofaryngeálne klinické preparáty od pacientov z USA, ktorí mali príznaky a prejavy respiračných infekcií.

Vypočítali sa pozitívna percentuálna zhoda (PPA) a negatívna percentuálna zhoda (NPA) vo vzťahu k rozboru Panther Fusion ako referenčnému výsledku, ako uvádza tabuľka 5. Rozbor Aptima SARS-CoV-2 vykázal pozitívnu zhodu 100 % a negatívnu zhodu 98,2 %.

Nazofaryngeálny výplach/aspirát, nosové aspiráty, nosové výtery a stredomúšľové nosové výtery sú prijateľnými preparátmi na testovanie vírusových respiračných infekcií. Výkon rozboru SARS-CoV-2 s týmito typmi preparátov však nebol špecificky hodnotený.

Tabuľka 5: Klinická zhoda rozboru Aptima SARS-CoV-2

|                             |           | Rozbor Panther Fusion SARS-CoV-2 |           |
|-----------------------------|-----------|----------------------------------|-----------|
|                             |           | Pozitívne                        | Negatívne |
| Aptima<br>Rozbor SARS-CoV-2 | Pozitívne | 50                               | 1         |
|                             | Negatívne | 0                                | 54        |

Pozitívna zhoda v percentách: (95 % CI): 100 % (92,9 % – 100 %)

Negatívna zhoda v percentách: (95 % CI): 98,2 % (90,4 % – 99,7 %)

Celková zhoda: (95 % CI): 99,0 % (94,8 % – 99,8 %)

### Klinický výkon s vyrobeným (contrived) panelom

Klinický výkon rozboru Aptima SARS-CoV-2 bol hodnotený pomocou pracovného postupu prípravy preparátov pomocou skúmavky na prenos preparátov Aptima v porovnaní s panelom vyrobených preparátov. Za účelom tejto štúdie bol testovaný panel 115 zvyškových klinických nazofaryngeálnych preparátov pomocou pracovných postupov s využitím skúmaviek na lýzu preparátov Panther Fusion (skúmavka na lýzu preparátov) aj skúmaviek na prenos preparátov Aptima. Všetky preparáty boli odobrané od pacientov z USA, ktorí mali príznaky a prejavy respiračných infekcií. Panel pozostával zo 65 preparátov pozitívnych ohľadom SARS-CoV-2 a 50 preparátov negatívnych ohľadom SARS-CoV-2. Zo 65 pozitívnych preparátov bolo 40 s koncentraciami 0,5 – 2 x LoD a 25 s koncentraciami 3 – 5 x LoD s použitím inaktivovaného kultivovaného vírusu SARS-CoV-2 (USA-QA1/2020; zdroje BEI; NR-52281) ako cieľa.

Pozitívna percentuálna zhoda (PPA) a negatívna percentuálna zhoda (NPA) pre oba pracovné postupy prípravy preparátov boli vypočítané vo vzťahu k očakávanému výsledku panela vyrobených preparátov, ako uvádzajú tabuľka 6 pre skúmavku na prenos preparátov Aptima a tabuľka 7 pre skúmavku na lýzu preparátov. Charakteristiky detekcie pre vyrobené preparáty boli vypočítané podľa cieľovej koncentrácie, ako uvádza tabuľka 8. Oba pracovné postupy prípravy preparátov vykázali 100 % zhodu pre hodnotené panely.

Tabuľka 6: Výkon pracovného postupu so skúmavkou na prenos preparátov Aptima relatívne voči očakávaným výsledkom

|                                       |           | Očakávaný výsledok |           |       |
|---------------------------------------|-----------|--------------------|-----------|-------|
|                                       |           | Pozitívne          | Negatívne | Spolu |
| Výsledok prenosu<br>preparátov Aptima | Pozitívne | 65                 | 0         | 65    |
|                                       | Negatívne | 0                  | 50        | 50    |
|                                       | Spolu     | 65                 | 50        | 115   |

Celková zhoda: 100 % (96,8 % – 100 %)

Pozitívna zhoda: 100 % (94,4 % – 100 %)

Negatívna zhoda: 100 % (92,9 % – 100 %)

Tabuľka 7: Výkon pracovného postupu so skúmvkou na lýzu preparátov relatívne voči očakávaným výsledkom

|                                            |           | Očakávaný výsledok |           |       |
|--------------------------------------------|-----------|--------------------|-----------|-------|
|                                            |           | Pozitívne          | Negatívne | Spolu |
| <b>Výsledok skúmvky na lýzu preparátov</b> | Pozitívne | 65                 | 0         | 65    |
|                                            | Negatívne | 0                  | 50        | 50    |
|                                            | Spolu     | 65                 | 50        | 115   |

Celková zhoda: 100 % (96,8 % – 100 %)

Pozitívna zhoda: 100 % (94,4 % – 100 %)

Negatívna zhoda: 100 % (92,9 % – 100 %)

Tabuľka 8: Charakteristiky detekcie pre vyrobené preparáty nazofaryngeálnych výterov

| Pracovný postup so skúmvkou na prenos preparátov Aptima |          |             |             |              |         |      | Pracovný postup so skúmvkou na lýzu preparátov |             |             |              |         |      |
|---------------------------------------------------------|----------|-------------|-------------|--------------|---------|------|------------------------------------------------|-------------|-------------|--------------|---------|------|
| Cieľ. konc.                                             | n Platné | n Pozitívne | % Pozitívne | Priemer kRLU | SO kRLU | % KV | n Platné                                       | n Pozitívne | % Pozitívne | Priemer kRLU | SO kRLU | % KV |
| Neg                                                     | 50       | 0           | 0           | 299          | 9,7     | 3,2  | 50                                             | 0           | 0           | 300          | 9,3     | 3,1  |
| 0,5 x LoD                                               | 10       | 10          | 100         | 1 050        | 208,5   | 19,9 | 10                                             | 10          | 100         | 1 153        | 113,0   | 9,8  |
| 1,0 x LoD                                               | 10       | 10          | 100         | 1 176        | 102,1   | 8,7  | 10                                             | 10          | 100         | 1 205        | 24,3    | 2,0  |
| 1,5 x LoD                                               | 10       | 10          | 100         | 1 222        | 31,6    | 2,6  | 10                                             | 10          | 100         | 1 223        | 21,9    | 1,8  |
| 2,0 x LoD                                               | 10       | 10          | 100         | 1 225        | 22,6    | 1,8  | 10                                             | 10          | 100         | 1 237        | 26,0    | 2,1  |
| 3,0 x LoD                                               | 10       | 10          | 100         | 1 228        | 13,6    | 1,1  | 10                                             | 10          | 100         | 1 215        | 25,5    | 2,1  |
| 4,0 x LoD                                               | 5        | 5           | 100         | 1 238        | 16,7    | 1,4  | 5                                              | 5           | 100         | 1 212        | 12,5    | 1,0  |
| 5,0 x LoD                                               | 10       | 10          | 100         | 1 237        | 18,2    | 1,5  | 10                                             | 10          | 100         | 1 246        | 28,3    | 2,3  |

### Klinický výkon s prirodzene infikovanými pozitívnymi preparátmi

Klinický výkon rozboru Aptima SARS-CoV-2 pomocou pracovného postupu s využitím skúmvky na prenos preparátov Aptima bol hodnotený v porovnaní s pracovným postupom s využitím skúmvky na lýzu preparátov testovanými v rozboroch SARS-CoV-2 Aptima aj Panther Fusion. Za účelom štúdie boli pripravené tri riedenia 15 jedinečných preparátov nazofaryngeálneho výteru s pozitivitou na SARS-CoV-2 a boli spracované pomocou oboch pracovných postupov. Vzorky SARS-CoV-2 boli predtým stanovené ako pozitívne pomocou molekulárnej analýzy inej ako od spoločnosti Hologic.

Pozitívna percentuálna zhoda medzi rozborom Aptima SARS-CoV-2 s pracovnými postupmi využívajúcimi skúmvku na prenos preparátov Aptima a skúmvky na lýzu preparátov bola pri porovnaní s rozborom Panther Fusion SARS-CoV-2 s pracovným postupom využívajúcim skúmvku na lýzu preparátov ako referenciu 97,5 % (87,1 % – 99,6 %), resp. 100 % (91,0 % – 100 %). Pozitívna percentuálna zhoda pracovného postupu s využitím skúmvky na prenos preparátov Aptima bola v porovnaní s pracovným postupom s využitím skúmvky na lýzu preparátov ako referencie 95,0 % (83,5 % – 98,6 %).

### Klinická účinnosť s preparátmi slín

Klinická účinnosť rozboru Aptima SARS-CoV-2 s preparátmi slín sa hodnotila v porovnaní s preparátmi NP výteru u 303 súčasne testovaných účastníkov. 303 účastníkov zahŕňalo 160 (52,8 %) s miernou symptomatickou a 143 (47,2 %) asymptomatických osôb v čase testovania. Dohoda o pozitívnej percentuálnej zhode (PPA) a negatívnej percentuálnej zhode (NPA) pre preparáty slín bola vypočítaná vo vzťahu k preparátom z NP výteru ako referenčný výsledok, ako je uvedené v tabuľke 9. Rozbor Aptima SARS-CoV-2 vykazoval pozitívne a negatívne dohody medzi typmi preparátov s hodnotami 87,0 % a 99,2 % v tomto poradí.

Tabuľka 9: Klinická dohoda rozboru Aptima SARS-CoV-2 medzi preparátmi zo slín a NP výterov

|       |           | NP výter  |           |
|-------|-----------|-----------|-----------|
|       |           | Pozitívne | Negatívne |
| Sliny | Pozitívne | 47        | 2         |
|       | Negatívne | 7         | 245       |

Poznámka: 2 preparáty vykazovali neplatné výsledky.

Pozitívna zhoda v percentách: (95 % CI): 87,0 % (83,0 % – 96,0 %)

Negatívna zhoda v percentách: (95 % CI): 99,2 % (97,1 % – 99,9 %)

### Klinická účinnosť u asymptomatických jedincov

Klinická účinnosť rozboru Aptima SARS-CoV-2 u jedincov bez prejavov a príznakov respiračnej infekcie (asymptomatickí jedinci) sa hodnotila v porovnaní s molekulárnym rozborom EUA. Pomocou porovnávacieho rozboru EUA sa vyhodnotili prospektívne odobraté preparáty z nazofaryngeálneho výteru od pacientov z USA vrátane 45 preparátov pozitívnych na vírus SARS-CoV-2 a 315 preparátov negatívnych na vírus SARS-CoV-2. PPA a NPA boli vypočítané vo vzťahu k výsledkom porovnávacieho rozboru EUA. PPA a NPA boli 100 % a 96,5 % (v tomto poradí) pre rozbor Aptima SARS-CoV-2 u asymptomatických jedincov, ako je uvedené v tabuľke 10.

Tabuľka 10: Klinická zhoda u preparátov z NP výteru od asymptomatických jedincov

|                          |           | Rozbor EUA |           |
|--------------------------|-----------|------------|-----------|
|                          |           | Pozitívne  | Negatívne |
| Rozbor Aptima SARS-CoV-2 | Pozitívne | 45         | 11        |
|                          | Negatívne | 0          | 304       |

Pozitívna percentuálna zhoda (PPA): 100 % (92,1 % – 100 %)

Negatívna percentuálna zhoda (NPA): 96,5 % (93,9 % – 98,0 %)

Šesť (6) z 11 preparátov NP výterov s falošne pozitívnymi výsledkami bolo potvrdených ako pozitívne po opätovnom testovaní porovnávacím rozborom EUA. Hodnoty Ct pre týchto 6 vzoriek sa pohybovali medzi 35,5 a 38,9, čo naznačuje nízku vírusovú nálož.

### Klinický výkon poolovania až 5 preparátov pred testovaním

Klinický výkon rozboru Aptima SARS-CoV-2 bol hodnotený v pooloch pozostávajúcich až z 5 preparátov. Za účelom štúdie bola hodnotená veľkosť poolu s 5 preparátmi a zahrnuli sa pozitívne aj negatívne pooly preparátov. Každý pozitívny pool preparátov obsahoval jeden

pozitívny preparát a ostatné negatívne, pričom negatívne pooly obsahovali len negatívne preparáty. Za účelom štúdie bolo hodnotených 50 pozitívnych a 20 negatívnych poolov preparátov. Pozitívne preparáty použité v štúdiu pokryli detegovateľný rozsah rozboru a zahŕňali 20 % preparátov s nízkou pozitivitou. Preparáty na inklúziu do štúdie klinického výkonu poolovania boli vybrané na základe výsledkov Ct získaných pomocou rozboru Panther Fusion SARS-CoV-2. Rozbor Panther Fusion SARS-CoV-2 sa použil na tento účel z dôvodu, že rozbor Panther Fusion SARS-CoV-2 a Aptima SARS-CoV-2 majú rovnaký LoD pri hodnotení pomocou referenčného panela FDA (t. j., 600 NDU/ml). Preparáty s nízkou pozitivitou zahrnuté v štúdiu boli definované ako majúce hodnotu Ct do 1 – 2 Ct LoD rozboru Panther Fusion SARS-CoV-2. Poolované aj samostatné preparáty boli hodnotené pomocou rozboru Aptima SARS-CoV-2.

Vypočítali sa pozitívna percentuálna zhoda (PPA) a negatívna percentuálna zhoda (NPA) vo vzťahu k očakávanému (jednotlivému) výsledku, ako uvádza tabuľka Tabuľka 11. Všetky hodnotené pozitívne preparáty dosiahli pozitívny výsledok v poole. Keďže hodnoty kRLU pre rozbor Aptima nezodpovedajú cieľovej koncentrácii, signálu a in silico citlivosti, analýza nebola vykonaná.

Tabuľka 11: Zhoda samostatných a poolovaných preparátov pri veľkosti poolu 5

|                                    |           | Samostatný výsledok preparátu |           |       |
|------------------------------------|-----------|-------------------------------|-----------|-------|
|                                    |           | Pozitívne                     | Negatívne | Spolu |
| <b>Výsledok poolu 5 preparátov</b> | Pozitívne | 50                            | 0         | 50    |
|                                    | Negatívne | 0                             | 20        | 20    |
|                                    | Spolu     | 50                            | 20        | 70    |

Celková zhoda: 100 % (94,8 % – 100,0 %)

Pozitívna zhoda: 100 % (92,9 % – 100,0 %)

Negatívna zhoda: 100 % (83,9 % – 100,0 %)

### Klinická účinnosť zoskupenia až 5 preparátov asymptomatických pacientov pred testovaním

Klinická účinnosť rozboru Aptima SARS-CoV-2 sa hodnotila v skupinách preparátov s preparátmi odobratými od asymptomatických pacientov. Veľkosti skupiny až 5 preparátov sa hodnotili s pozitívnymi aj negatívnymi preparátmi asymptomatických pacientov. Každá pozitívna skupina preparátov obsahovala jeden pozitívny preparát a ostatné negatívne preparáty, pričom negatívne skupiny preparátov obsahovali len negatívne preparáty. Pre veľkosť skupiny troch sa hodnotilo 32 pozitívnych a 32 negatívnych skupín preparátov. Pre veľkosť skupiny štyroch sa hodnotilo 36 pozitívnych a 31 negatívnych skupín preparátov. Pre veľkosť skupiny piatich sa hodnotilo 36 pozitívnych a 30 negatívnych skupín preparátov. Pozitívne preparáty použité v štúdiu pokrývali detegovateľný rozsah rozboru a každá veľkosť skupiny obsahovala 25 % nízko pozitívnych preparátov. Preparáty zahrnuté do štúdie klinickej účinnosti boli vybrané na základe výsledkov Ct získaných pomocou rozboru Panther Fusion SARS-CoV-2. Rozbor Panther Fusion SARS-CoV-2 sa použil na tento účel, keďže rozbor Panther Fusion SARS-CoV-2 a Aptima SARS-CoV-2 majú rovnakú hodnotu LoD pri vyhodnotení na referenčnom paneli FDA (t. j. 600 NDU/ml). Preparáty s nízkou pozitivitou zahrnuté v štúdiu boli definované ako majúce hodnotu Ct do 1 – 2 Ct LoD rozboru Panther Fusion SARS-CoV-2. Zoskupené aj samostatné preparáty boli hodnotené pomocou rozboru Aptima SARS-CoV-2.

Pozitívna percentuálna zhoda (PPA) a negatívna percentuálna zhoda (NPA) boli vypočítané vo vzťahu k očakávanému (individuálnemu) výsledku pre každú hodnotenú veľkosť skupiny, ako je uvedené v tabuľke 12, tabuľke 13 a tabuľke 14. Pre veľkosť skupiny v počte troch, jeden z ôsmich

preparátov hodnotených s cieľovou koncentráciou na alebo v blízkosti LoD rozboru priniesol individuálny pozitívny výsledok, ale nebol detegovaný ako súčasť skupiny preparátov. Pre veľkosť skupiny v počte štyroch dosiahli všetky hodnotené pozitívne preparáty pozitívny výsledok pri testovaní ako súčasť skupiny. Pre veľkosť skupiny v počte piatich, päť z deviatich preparátov hodnotených s cieľovými koncentraciami na alebo v blízkosti LoD rozboru prinieslo individuálny pozitívny výsledok, ale neboli detegované ako súčasť skupiny preparátov. Keďže hodnoty kRLU pre rozbor Aptima nezodpovedajú cieľovým koncentraciám, nebol vykonaný signál a *in silico* analýza citlivosti.

Tabuľka 12: Asymptomatický jednotlivec a zhoda zoskupených preparátov s veľkosťou skupiny v počte 3

|                               |           | Samostatný výsledok preparátu |           |       |
|-------------------------------|-----------|-------------------------------|-----------|-------|
|                               |           | Pozitívne                     | Negatívne | Spolu |
| Výsledok skupiny 3 preparátov | Pozitívne | 31                            | 0         | 31    |
|                               | Negatívne | 1                             | 32        | 33    |
|                               | Spolu     | 32                            | 32        | 64    |

Celková zhoda: 98,4 % (91,7 % – 99,7 %)

Pozitívna zhoda: 96,9 % (84,3 % – 99,4 %)

Negatívna zhoda: 100 % (89,3 % – 100 %)

Tabuľka 13: Asymptomatický jednotlivec a zhoda zoskupených preparátov s veľkosťou skupiny v počte 4

|                               |           | Samostatný výsledok preparátu |           |       |
|-------------------------------|-----------|-------------------------------|-----------|-------|
|                               |           | Pozitívne                     | Negatívne | Spolu |
| Výsledok skupiny 4 preparátov | Pozitívne | 36                            | 0         | 36    |
|                               | Negatívne | 0                             | 31        | 31    |
|                               | Spolu     | 36                            | 31        | 67    |

Celková zhoda: 100 % (94,6 % – 100 %)

Pozitívna zhoda: 100 % (90,4 % – 100 %)

Negatívna zhoda: 100 % (89,0 % – 100 %)

Tabuľka 14: Asymptomatický jednotlivec a zhoda zoskupených preparátov s veľkosťou skupiny v počte 5

|                               |           | Samostatný výsledok preparátu |           |       |
|-------------------------------|-----------|-------------------------------|-----------|-------|
|                               |           | Pozitívne                     | Negatívne | Spolu |
| Výsledok skupiny 5 preparátov | Pozitívne | 31                            | 0         | 31    |
|                               | Negatívne | 5                             | 30        | 35    |
|                               | Spolu     | 36                            | 30        | 66    |

Celková zhoda: 92,4 % (83,5 % – 96,7 %)

Pozitívna zhoda: 86,1 % (71,3 % – 93,9 %)

Negatívna zhoda: 100 % (88,6 % – 100 %)

## Bibliografia

1. **Svetová zdravotnícka organizácia.** Otázky a odpovede o koronavírusoch (COVID-19). 9. marec 2020. Webová stránka Svetovej zdravotníckej organizácie: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Prezerané 10. marca 2020.
2. **Agentúra CDC (Centers for Disease Control and Prevention).** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Prezerané 17. júna 2020.
3. **Agentúra CDC (Centers for Disease Control and Prevention).** Koronavírusové ochorenie 2019 (COVID-19) v USA. Aktualizované 10. marca 2020. Webová stránka agentúry CDC <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Prezerané 10. marca 2020.
4. **Agentúra CDC (Centers for Disease Control and Prevention).** Koronavírusové ochorenie 2019 – informácie ohľadom cestovania. Stránka naposledy kontrolovaná 8. marca 2020. Webová stránka agentúry CDC <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Prezerané 10. marca 2020.
5. **Agentúra CDC (Centers for Disease Control and Prevention).** Koronavírusové ochorenie 2019 – súhrn situácie. Aktualizované 9. marca 2020. Webová stránka agentúry CDC <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Prezerané 10. marca 2020.
6. **Klinický a laboratórny štandardný inštitút (CLSI, Clinical & Laboratory Standards Institute).** Dokument M29 Ochrana laboratórnych pracovníkov pred infekciami získanými pri výkone povolania. Webová stránka CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Prezerané v septembri 2017.



**Hologic BV**  
Da Vinci laan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

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

Zákaznícka podpora: +1 800 442 9892  
[customersupport@hologic.com](mailto:customersupport@hologic.com)

Technická podpora: +1 888 484 4747  
[molecularsupport@hologic.com](mailto:molecularsupport@hologic.com)

Viac informácií nájdete na webovej stránke [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

Hologic, Aptima, Panther a Panther Fusion sú ochranné známky a/alebo registrované ochranné známky spoločnosti Hologic, Inc. a/alebo jej pobočiek v USA a/alebo v iných krajinách.

Akékoľvek ďalšie ochranné známky, ktoré môžu byť vyobrazené na tomto príbalovom letáku, sú majetkom príslušných vlastníkov.

Výrobok je chránený jedným alebo viacerými patentmi Spojených štátov, ktoré sú uvedené na webovej stránke [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2022 Hologic, Inc. Všetky práva vyhradené.

AW-22752-3201 Rev. 004  
2022-04