

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.

Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista.

Yleisiä tietoja	2
Käyttötarkoitus	2
Testin yhteenveto ja selvitys	2
Toimintaperiaate	3
Varoitukset ja varotoimet	3
Reagenssien säilytystä ja käsittelyä koskevat vaatimukset	5
Näytteenotto ja näytteiden säilytys	5
Panther-järjestelmä.....	8
Toimitetut reagenssit ja materiaalit	8
Materiaalit, jotka tarvitaan mutta jotka ovat saatavissa erikseen	9
Panther-järjestelmän testausmenetelmä	10
Menetelmää koskevia huomautuksia.....	12
Laaduntarkistus	14
Testin tulkinta.....	15
Rajoitukset.....	16
Panther-järjestelmän analyysin suorituskky.....	17
Viral Transport Media (VTM)	17
Analyttinen herkkyys	17
HR-arvon vahvistus	17
Yhteisinfektio	18
Ristireaktiivisuus	18
Häiriöt	19
Keinotekoinen HSV-2 suusta.....	20
Panther-järjestelmän kliininen analyysin suorituskky.....	21
Toistettavuus	21
Kliininen suorituskky	22
Viitealue ja odotetut arvot	31
Lähdeluettelo	34

Yleisiä tietoja

Käyttötarkoitus

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay (Aptima HSV 1 & 2 assay) (Aptima Herpes Simplex -virusten 1 ja 2 analyysi) on reaaliaikainen *in vitro* -nukleiinihappomonistuskoe (NAAT), joka on tarkoitettu herpes simplex -viruksen (HSV) tyyppiin 1 (HSV-1) ja tyyppiin 2 (HSV-2) lähetti-RNA:n (mRNA) kvalitatiivisen havaitsemiseen ja erottamiseen Panther™-järjestelmää käyttäen.

Analyysiä voidaan käyttää kliinikon anogenitaalisen tai suun alueelta keräämien, Viral Transport Media (VTM)- tai Aptima Specimen Transport Medium (STM) -aineeseen säilöttyjen vanupuikkonäytteiden testaamiseen. Analyysiä käytetään oireenmukaisten mies- ja naispotilaiden HSV-1- ja/tai HSV-2-infektioiden diagnosoinnin apuna.

Laitetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi selkäydinnesteelle tai sikiöiden seulontaan.

Testin yhteenveto ja selvitys

Herpes simplex -virustyyppit 1 ja 2 (HSV-1 ja HSV-2) ovat kaksijuosteisia DNA-viruksia, jotka kuuluvat alpha herpesviridae -alaheimoon. Vaikka HSV-1 ja HSV-2 ovat hyvin samankaltaisia, ne ovat geneettisesti ja serologisesti erilaisia (1). Yhdysvalloissa vuosina 2005–2010 HSV-1:tä oli 53,9 prosentilla ja HSV-2:ta 15,7 prosentilla testatuista serologisten näyttöjen perusteella (2).

HSV-1- ja HSV-2-infektiot pääsevät yleensä kehittymään hankautuneen ihon tai suun tai sukupuolielinten limakalvojen kautta. Nämä infektiot aiheuttavat infektiokohdissa kivuliaita haavaumia. Infektion aluksi on oireellinen vaihe, minkä jälkeen virukset muodostavat piileviä infektoita tuntohermosolmukkeisiin ja elinikäisiä infektoita ihmisissä. Monet eri tekijät, kuten fyysinen tai psyykkinen stressi, kuume, ultraviolettil valo ja kudosaauriot, voivat aiheuttaa viruksen uudelleenaktivoitumisen, mikä johtaa jatkuviin haavaumiin tai oireettomaan ihon kuoriutumiseen (1, 3).

Vaikka sekä HSV-1 että HSV-2 voivat infektoida suun ja sukupuolielinten limakalvot, HSV-1 aiheuttaa pääosan muista kuin sukupuolielininfektioista. Sukupuolielinten HSV-infektiot ovat yleisimpiä sukupuoliteitse tarttuvia infektoita Yhdysvalloissa. Vaikka HSV-2 on edelleen yleisin sukupuolielinherpeksen aiheuttaja, viimeaikaiset tutkimukset osoittavat, että myös HSV-1:n osuus sukupuolielinherpeksistä on kasvanut (4). Sukupuolielinten herpesinfektiot voivat edistää HIV:n saamista ja tarttumista (5). Lisäksi raskaana olevilla naisilla, jotka saavat raskauden loppuvaiheessa primaarisen HSV-sukupuoli-infektion, on 50 %:n mahdollisuus välittää virus sikiöön, ja heillä on myös korkeampi spontaanin raskaudenkeskeytymisen ja ennenaikaisen synnytyksen riski (6).

Potilas tai lääkäri ei tunnista suurta osaa oireettomista HSV-infektioista (7). HSV-infektioiden tarkka diagnosointi parantaa neuvontaa, hoitotehoa ja vähentää tartuntoja (4).

Aiemmin HSV-infektiot on diagnosoitu käyttämällä virusviljelyä ja sen jälkeen immunofluoresenssiin perustuvaa HSV-tyyppimääritystä. Nämä ovat kuitenkin aikaa vieviä ja paljon työtä vaativia diagnosointitoimenpiteitä. Nukleiinihappojen monistuskokeet (NAAT) ovat osoittautuneet herkemiksi kuin viljelymenetelmät, ja ne tuottavat tuloksia paljon nopeammin (4).

Aptima HSV 1 & 2 assay on NAAT-koe, joka on kehitetty käytettäväksi automaattisessa Panther-järjestelmässä. Panther-järjestelmä puolestaan käyttää kohteen poimintaa, transkriptiovälitteistä monistusta (TMA™) ja reaaliaikaista HSV-1:n, HSV-2:n ja sisäisen kontrollin (IC) havaitsemista. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysissä monistetaan HSV-1:n ja HSV-2:n mRNA ja havaitaan se (8). Lähetti-RNA:t (mRNA) ilmentyvät viruksen genomista infektiokierron aikana, ja ne ovat HSV-1- ja HSV-2-viruspartikkelien sisällä ennen viruksen vapautumista infektoiduista soluista (9). Tästä syystä Aptima HSV 1 & 2 assay havaitsee viruksen infektoimat solut ja itse kypsät viruspartikkelit.

Toimintaperiaate

Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysissä on kolme päävaihetta, jotka kaikki tehdään yhdessä putkessa Panther-järjestelmässä: kohteen poiminta, kohteen monistus TMA-tekniikalla ja monistustuotteiden (amplikoni) havaitseminen fluoresoivasti leimatuilla koettimilla. Jokaisessa kokeessa käytetään sisäistä kontrollia (IC) kohteena olevien nukleiinihappojen poimimiseen, monistamiseen ja havaitsemiseen.

Näytteet kerätään tai siirretään putkeen, joka sisältää STM-ainetta, joka puolestaan hajottaa solut, vapauttaa niissä olevan mRNA:n ja estää sen hajoamisen säilytyksen aikana. Kun Aptima HSV 1 & 2 assay suoritetaan, kohde-mRNA eristetään näytteestä käyttämällä poimintaoligomeerejä, jotka on liitetty magneettisiin mikrohiukkasiin. Nämä poimintaoligomeerit sisältävät sekvenssejä, jotka ovat komplementaarisia HSV:n mRNA-kohdemolekyylin tiettyjen alueiden kanssa, sekä sarjan deoksiadenosiinitähteitä. Hybridisointivaiheen aikana poimintaoligomeerien sekvenssispesifiset alueet sitoutuvat HSV:n mRNA-kohdemolekyylin tiettyihin alueisiin. Poimintaoligomeerin ja kohteen kompleksi poimitaan sen jälkeen liuoksesta alentamalla reaktion lämpötila huoneenlämpöön. Tämä lämpötilan alentaminen mahdollistaa hybridisoinnin tapahtumisen poimintaoligomeerin deoksiadenosiinialueen ja magneettisiin hiukkasiin kovalenttisesti sitoutuneiden polydeoksitymidiinimolekyylien välillä. Mikrohiukkaset, myös niihin sitoutuneet poimitut HSV:n mRNA-kohdemolekyylit, vedetään reaktioastian sivuun käyttämällä magneetteja, minkä jälkeen supernatantti imetään pois. Hiukkaset pestään, jotta saadaan poistettua jäljelle jäänyt näytematriisi, joka voi sisältää monistuksen estoaineita.

Kun kohteen poiminta on valmis, HSV:n mRNA monistetaan TMA-tekniikalla, joka on transkriptiovälitteinen nukleiinihappojen monistusmenetelmä, jossa käytetään kahta entsyymiä: Moloneyn hiiren leukemiaviruksen (MMLV) käänteistranskriptaasia ja T7-RNA-polymeraasia. Käänteistranskriptaasia käytetään luomaan DNA-kopio kohde-mRNA-sekvenssistä, joka sisältää T7-RNA-polymeraasin promoottorisekvenssin. T7 RNA -polymeraasi tuottaa useita RNA-amplikonin kopioita DNA-kopioalukkeesta.

Havaitseminen tehdään käyttämällä yksijuosteisia, fluoresoivasti leimattuja nukleiinihappokoettimia, jotka ovat läsnä kohteen monistuksen aikana ja hybridisoituvat spesifisesti amplikoniin reaaliaikaisesti. Jokaisessa koettimessa on fluorofori ja sammuttaja. Sammuttaja estää fluoroforin fluoresenssia, sillä se on suunniteltu olemaan hyvin lähellä, kun se ei ole hybridisoitunut amplikoniin. Kun fluoresoivasti leimattu koetin sitoutuu amplikoniin, sammutin on siirtynyt kauemmas pois päin fluoroforista, ja se lähettää signaalin tietyllä aallonpituudella, kun valonlähde virittää sen. Fluoresoivasti leimattua koetinta hybridisoituu enemmän, kun amplikonia on enemmän läsnä. Progressiivisen monistuksen fluoresenssisignaalin lisääntyminen havaitaan Panther-järjestelmän fluorometreillä. Panther-järjestelmä pystyy havaitsemaan ja erottamaan toisistaan kolme fluoresenssisignaalia, jotka vastaavat HSV-1:n, HSV-2:n ja IC:n monistustuotteita. Fluoresenssia (joka mitataan suhteellisina fluoresenssiyksikköinä [RFU]) tarkkaillaan ajan mittaan, jotta saadaan luotua reaaliaikainen fluoresenssikäyrä kullekin reportteriväriaineelle. Panther-järjestelmän ohjelmisto vertaa fluoresenssikäyriä kiinteisiin katkaisuaikoihin ja ilmoittaa näin tulokset (KAika) HSV-1:lle, HSV-2:lle ja IC:lle.

Varoitukset ja varotoimet

- A. Epäkelpojen tulosten riskin vähentämiseksi käyttäjän on luettava huolella koko pakkausseloste ja *Panther-järjestelmän käyttöopas* ennen analyysin suorittamista.
- B. Ammattikäyttöön.

Laboratorioon liittyviä seikkoja

- C. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- D. Käytä tavallisia laboratoriotarvikkeita koskevia varotoimia. Älä koskaan pipetoi suun avulla. Älä syö tai juo mitään tai tupakoi määritetyillä työskentelyalueilla. Käytä kertakäyttöisiä, jauheettomia käsitteilyvälineitä, silmäsuojaimia ja laboratoriotakkeja näytteiden ja tarvikesarjan reagenssien käsittelyn aikana. Pese kädet perusteellisesti näytteiden ja tarvikesarjan reagenssien käsittelyn jälkeen.
- E. Työskentelypinnat, pipetit ja muut laitteet on desinfioitava säännöllisesti 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella.

- F. Hävitä kaikki näytteiden ja reagenssien kanssa kosketuksiin joutuneet materiaalit paikallisten ja valtiollisten määräysten mukaisesti (10, 11, 12, 13). Puhdista ja desinfioi kaikki työskentelypinnat perusteellisesti.

Näytteeseen liittyviä seikkoja

- G. Näytteen siirtosarjojen viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteiden ottoa ja siirtoa eivätkä näytteen testausta. Milloin tahansa ennen näitä viimeisiä käyttöpäiviä kerätyt ja siirretyt näytteet ovat kelpollisia testattaviksi, kunhan ne on siirretty ja säilötty pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti, vaikka siirtoputken viimeinen käyttöpäivä olisi umpeutunut.
- H. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Sovella yleisiä varotoimia (10, 11, 12) tämän analyysin suorittamisen aikana. Oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät on määritettävä paikallisten määräysten mukaisesti (13). Tämän analyysimenetelmän saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin käytöstä ja tartuntavaarallisten materiaalien käsittelystä.
- I. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- J. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Ole erityisen varovainen, jottei aerosolien leviäminen aiheuta kontaminaatiota näytteiden irrottamisen tai putkien avaamisen aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuria eliöpitoisuuksia. Varmista, että näytesäiliöt eivät koske toisiinsa, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne koskevat näytteeseen.
- K. Jos Aptiman siirtoputken korkki lävistetään, siitä voi tietyissä olosuhteissa päästä ulos nestettä. Katso lisätietoja asianmukaisesta *testausmenetelmästä*.
- L. Jos laboratorio vastaanottaa Aptima-vanupuikkonäytteen siirtoputken, jossa ei ole vanupuikkoa, jossa on kaksi vanupuikkoa tai vanupuikko, jota Hologic ei ole toimittanut, näyte on hylättävä.

Analyysiin liittyviä seikkoja

- M. Älä vaihda, sekoita tai yhdistä analyysireagensseja tarvikesarjoista, joiden pääeränumerot eivät ole samoja. Kontrolleja ja analyysinesteitä ei saa vaihtaa keskenään.
- N. Vältä mikrobien ja nukleaasien aiheuttamaa reagenssien kontaminaatiota.
- O. Sulje kaikki analyysireagenssit ja säilytä niitä määritetyissä lämpötiloissa. Väärin säilytettyjen analyysireagenssien käyttö voi vaikuttaa analyysin suorittamiseen. Jos haluat lisätietoja, katso "*Reagenssien säilytystä ja käsittelyä koskevat vaatimukset*" ja "*Panther-järjestelmän testausmenetelmä*".
- P. Älä yhdistä mitään analyysireagensseja tai nesteitä ilman erillistä ohjetta. Älä täytä vajaita reagenssi- tai nestepulloja. Panther-järjestelmää varmistaa reagenssien määrät.

Reagenssien säilytystä ja käsittelyä koskevat vaatimukset

- A. Seuraavassa taulukossa esitetään säilytysolosuhteet sekä reagenssien ja kontrollien stabiilius.

Reagenssi	Avaamattomana säilytys	Avattu tarvikesarja (liuotettu)	
		Säilytys	Stabiilius
Monistusreagenssi	2–8 °C		
Monistuksen liuotusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta ¹
Entsyymireagenssi	2–8 °C		
Entsyymien liuotusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta ¹
Promoottorireagenssi	2–8 °C		
Promoottorin sekoitusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta ¹
Kohteen poimintareagenssi	15–30 °C	15–30 °C ²	30 vuorokautta ¹
Negatiivinen kontrolli	2–8 °C		Kertakäyttöinjektio pullo
Positiivinen kontrolli	2–8 °C		Kertakäyttöinjektio pullo
Sisäinen kontrolli	2–8 °C		Kertakäyttöinjektio pullo

¹ Kun reagenssit poistetaan Panther-järjestelmästä, ne on palautettava heti asianmukaisiin säilytyslämpötiloihinsa.

² Kohteen poimintareagenssin (kohteen poimintareagenssi, johon on lisätty sisäistä kontrollia) säilytysolosuhteet.

- B. Hävitä kaikki käyttämättömät liuotetut reagenssit ja toimiva kohteen poimintareagenssi (wTCR) 30 päivän kuluttua tai kun pääerän viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut, kumpi tapahtuukin ensin.
- C. Panther-järjestelmässä säilytettyjen reagenssien säilyvyys on 120 tuntia.
- D.  Promoottorireagenssi ja liuotettu promoottorireagenssi ovat valonarkoja. Suojaa nämä reagenssit valolta säilytyksen ja käytön valmistelun aikana.
- E. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana. Aseta kaikkiin liuotettujen reagenssien putkiin uudet reagenssiputken korkit joka kerta ennen säilytystä.
- F. Älä jäädytä reagensseja.

Näytteenotto ja näytteiden säilytys

Huomaa: Käsittele kaikki näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.

Huomaa: Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Hävitä esim. käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.

Kliinikon anogenitaalisista ja suun haavaumista keräämiä ja STM- tai VTM-aineeseen asetettuja vanupuikkonäytteitä voidaan käyttää.

Haavaumanäytteet voidaan kerätä jommallakummalla seuraavista:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection -tarvikesarjalla (STM)

- kaupallisesti saatavalla VTM-näytteenottosarjalla.

A. Näytteenotto-ohje

Katso nimenomaiset näytteenotto-ohjeet asiaankuuluvan näytteenkeruusarjan pakkausselosteesta.

B. Näytteen siirto ja säilytys ennen testausta

1. Aptima Multitest Swab Specimen Collection -näytteenottosarjaan kerätyt vanupuikkonäytteet
 - a. Kuljeta ja säilytä näytettä Aptiman vanupuikkonäytteiden kuljetusputkessa 2–30 °C:ssa enintään 60 päivän ajan näytteenoton jälkeen.
 - b. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, säilytä niitä ≤ –20 °C:ssa enintään 90 vuorokautta näytteenoton jälkeen.
2. VTM-näytteenottosarjaan kerätyt vanupuikkonäytteet
 - a. Kuljeta ja säilytä näytettä VTM-putkessa 2–8 °C:ssa enintään 3 päivän ajan näytteenoton jälkeen.
 - b. Ennen kuin VTM:ään otetut näytteet testataan Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysillä, näytteet pitää siirtää 2,9 ml STM:ää sisältävään siirtoputkeen Aptima-näytteensiirtosarjasta alla olevien ohjeiden mukaisesti.
 - c. Näytteensiirtoalueen valmistelu
 - i. Aseta käsiisi puhtaat, jauheettomat käsineet.
 - ii. Pyyhi työskentelypinnat ja pipetit 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella.
 - iii. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea työskentelypintoihin ja pipetteihin vähintään 1 minuutin ajan ja tee sitten huuhtelu deionisoidulla vedellä. Kuivaa pinnat puhtailla paperipyyhkeillä.
 - iv. Peitä pöytä puhtailla, muovitaustaisilla, imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
 - v. Aseta näytteensiirtoalueelle koeputkeline, joka sisältää Aptima-näytteensiirtoputkia testattavia VTM-näytteitä vastaavan määrän.
 - vi. Merkitse jokaiseen Aptima-näytteensiirtoputkeen lähetenumero tai näytetunnus.
 - d. Näytteensiirtomenettely
 - i. Käytä yhtä VTM-näytettä kerrallaan muiden näytteiden kontaminaatoriskin välttämiseksi.
 - ii. Laita puhtaat jauheettomat käsineet käsiisi ja aseta testattavat näytteet näytteensiirtoalueelle.
 - iii. Ota yksi VTM-näyte. Poista vastaavasta Aptima-näytteensiirtoputkesta korkki ja aseta korkki pöydälle kierteet ylöspäin.
 - iv. Sekoita VTM-näytettä 3–10 sekunnin ajan vortex-sekoittimella. Poista putkesta korkki ja aseta korkki pöydälle kierteet ylöspäin.
 - v. Kun vortex-sekoituksesta on kulunut enintään 1 minuutti, pipetoi 0,5 ml VTM-näytettä Aptima-näytteensiirtoputkeen Aptima-näytteensiirtosarjasta, joka sisältää 2,9 ml STM:ää.
 - vi. Aseta pipetinkärki hävitettäväksi astiassa, joka sisältää 0,5 % natriumhypokloriittiliuosta.
 - vii. Aseta korkki pitävästi takaisin Aptima-näytteensiirtoputkeen. Käännä putkea varovasti 2–3 kertaa varmistaaksesi, että näyte on sekoittunut täysin.
 - viii. Aseta korkki takaisin putkeen, joka sisältää jäljellä olevan VTM-näytteen, ja aseta se halutessasi säilytykseen ≤ –70 °C:seen.
 - ix. Toista vaiheet iii–viii myöhempien näytteiden siirtämiseksi. Vaihda jauheettomat käsineet usein ja erityisesti, jos ne koskevat näytteeseen.

- e. Kun näytteet on siirretty Aptima-näytteensiirtoputkeen, niitä saa kuljettaa ja säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 30 päivän ajan.
 - f. Jos niitä on säilytettävä pidempään, jäädytä VTM-näyte Aptima-näytteensiirtoputkessa ≤ -20 °C:seen enintään 90 päivän ajaksi.
- C. Näytteen säilytys testauksen jälkeen:
- 1. Analysoituja näytteitä on säilytettävä pystysuorassa asennossa telineessä.
 - 2. Näyteputket on peitettävä uudella, puhtaalla muovikalvolla tai folioesteellä.
 - 3. Jos analysoidut näytteet on jäädytettävä tai kuljetettava eteenpäin, ota läpäistävä korkki pois ja aseta uudet ei-läpäistävät korkit näytteensiirtoputkiin. Jos näytteet on toimitettava testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja on noudatettava.
 - 4. Ennen korkin pois ottamista aiemmin testatuista ja uudelleen korkilla suljetuista näytteistä näytteensiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakovoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. **Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.**

Huomaa: näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten kuljetussäännösten mukaisesti.

Panther-järjestelmä

Panther-järjestelmälle tarkoitetut Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin reagenssit luetellaan alla. Reagenssin yksilöintimerkinnot luetellaan myös reagenssin nimen vieressä.

Toimitetut reagenssit ja materiaalit

Huomautus: jos haluat tietoja kaikista vaara- ja varotoimilausekkeista, jotka saattavat liittyä reagensseihin, tutustu käyttöturvallisuustiedotekirjastoon verkko-osoitteessa www.hologic.com/sds.

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay -sarja

100 testiä (2 analyysilaatikkoa ja 1 kontrollisarja), tuotenro PRD-03568

Kontrollit ovat saatavissa erikseen. Katso yksittäiset tuotenumerot alta.

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay -analyysin pakastuslaatikko

(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Aineosa	Määrä
A	Monistusreagenssi <i>Ei-infektoivat nukleiinihapot puskuriliuokseen kuivattuina.</i>	1 injektiopullo
E	Entsyymireagenssi <i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa.</i>	1 injektiopullo
PRO	Promoottorireagenssi <i>Ei-infektoivat nukleiinihapot puskuriliuokseen kuivattuina.</i>	1 injektiopullo
IC	Sisäinen kontrolli <i>Ei-infektoivat nukleiinihapot puskuriliuoksessa.</i>	1 x 0,3 ml

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay -analyysin huoneenlämpöinen säilytyslaatikko

(säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Aineosa	Määrä
AR	Monistuksen liuotusliuos <i>Vesiliuos, joka sisältää glyserolia ja säilöntäaineita.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Entsyymien liuotusliuos <i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	Promoottorin sekoitusliuos <i>Vesiliuos, joka sisältää glyserolia ja säilöntäaineita.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Kohteen poimintareagenssi <i>Nukleiinihapot puskuroidussa suolaliuoksessa, joka sisältää kiinteän faasin ja ei-infektoivia nukleiinihappoja.</i>	1 x 26,0 ml
	Liutuskaulukset	3
	Pääerän viivakoodiarkki	1 arkki

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Controls -sarja (tuotenro PRD-03569)

(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Aineosa	Määrä
CONTROL –	Negatiivinen kontrolli <i>Puskuroitu liuos.</i>	5 x 2,7 ml
CONTROL +	Positiivinen kontrolli <i>Ei-infektoivat nukleiinihapot puskuriliuoksessa.</i>	5 x 1,7 ml
	Kontrollin viivakooditarra	1 arkki

Materiaalit, jotka tarvitaan mutta jotka ovat saatavissa erikseen**Huomaa:** lueteltuja tuotenumeroita vastaavat materiaalit ovat saatavissa Hologiciltä, ellei toisin ole määritetty.

Materiaali	Tuote- nro
Panther-järjestelmä	—
Panther-ajosarja reaaliaikaista analyysiä varten (vain reaaliaikaiset analyysit)	PRD-03455 (5 000 testiä)
<i>Aptima-analyysin nestesarja (tunnetaan myös nimellä Universal Fluids Kit) sisältää Aptima Wash Solution -pesuliuosta, Aptima Buffer for Deactivation Fluid -puskuria ja Aptima Oil Reagent -öljyreagenssia</i>	303014 (1 000 testiä)
<i>Moniputkiyksiköt (MTU:t)</i>	104772-02
<i>Panther-jätepussipakkaus</i>	902731
<i>Panther-jäteastian kansi</i>	504405
Vaihtoehtoisesti Panther-järjestelmän ajosarja <i>(kun suoritetaan ei-reaaliaikaisia TMA-määrittäyksiä rinnan reaaliaikaisten TMA-määrittäysten kanssa) Sisältää moniputkiyksiköitä, jätepusseja, jäteastian kansi ja analyysineiteitä</i>	303096 (5 000 testiä)
Aptima-analyysinestesarja <i>(sisältää Aptima Wash Solution -pesuliuosta, Aptima Buffer for Deactivation Fluid -puskuria ja Aptima Oil Reagent -öljyreagenssia)</i>	303014 (1 000 testiä)
Moniputkiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Kärjet, 1 000 µl, johtavia, nesteen tunnistavia	10612513 (Tecan)
Aptima-näytteesiirtosarja <i>käytetään VTM:ään kerättyjen näytteiden kanssa</i>	301154C
Aptima-näytteesiirtosarja — tulostettava <i>käytetään VTM:ään kerättyjen näytteiden kanssa</i>	PRD-05110
P1000-kärjet	—

Materiaali	Tuote- nro
Aptiman Multitest-vanupuikkonäytteiden näytteenkeruusarja	PRD-03546
Valkaisuaine (vähintään 5,0-prosenttinen tai 0,7 M natriumhypokloriittiliuos)	—
<i>Huomautus: Sekoita yksi osa valkaisuainetta yhden osan deionisoitua vettä kanssa, jotta saat laimennettua käytettävää valkaisuliuosta [2,5–3,5-prosenttinen (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuos].</i>	
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsineet	—
Aptiman läpäistävät korkit	105668
Vaihdettavat korkit, joita ei voi läpäistä	103036A
Reagenssin vaihtokorkit	
Monistus-, entsyymi- ja promootorireagenssin liuotusliuokset	
TCR	CL0041 (100 korkkia) 501604 (100 korkkia)
Muovitaustaiset laboratoriopöydän suojukset	—
Nukkaamattomat liinat	—
Pipetoija	—
Kärjet	—
Vortex-sekoitin	—

Panther-järjestelmän testausmenetelmä

Huomaa: Katso tarkemmat tiedot menetelmästä Panther-järjestelmän käyttöoppaasta.

A. Työskentelyalueen valmistelu

1. Puhdista työskentelypinnat, joissa reagenssit valmistetaan. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja tee sitten huuhtelu deionisoidulla vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua.
2. Puhdista erillinen työskentelypinta, jossa näytteet valmistellaan. Käytä edellä kuvattua menettelyä (vaihe A.1).
3. Peitä pöytäpinnat, joilla reagenssit ja näytteet valmistellaan, puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
4. Pyyhi pipetit 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja tee sitten huuhtelu deionisoidulla vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua.

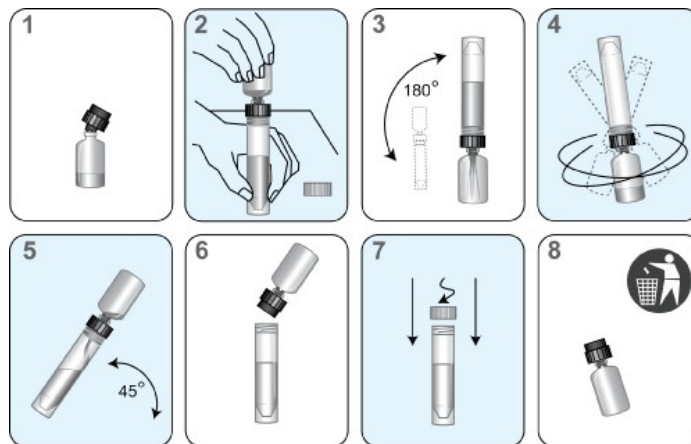
B. Reagenssin liuotus / uuden tarvikesarjan valmistus

Huomaa: Reagenssin liuotus on tehtävä ennen minkään töiden aloittamista Panther-järjestelmälle.

1. Ennen testaamista monistus-, entsyymi- ja promootorireagenssit liuotettava yhdistämällä kylmäkuivatun reagenssin pullot sopivan liuotusliuoksen kanssa.
 - a. Anna kylmäkuivattujen reagenssien lämmetä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen käyttöä.

- b. Käytä jokaista liuotusliuosta kylmäkuivatun reagenssin kanssa. Varmista ennen liuotuskauluksen liittämistä, että liuotusliuoksessa ja reagenssissa on samanlaiset merkinnät.
- c. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia reagensseja.
- d. Avaa kylmäkuivattu reagenssipullo ja aseta liuotuskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 1).
- e. Avaa täsmäävä liuotusliuospullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
- f. Pidä liuotuspulloa pöydällä ja aseta liuotuskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 2).
- g. Käännä koottuja pulloja hitaasti. Anna liuoksen valua pullosta lasiseen injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 3).
- h. Pyörittele liuosta varovasti pullossa, jotta liuos sekoittuu. Vältä vaahdon muodostumista pullon heiluttamisen aikana (Kuva 1, vaihe 4).
- i. Odota vähintään 15 minuuttia, jotta kylmäkuivattu reagenssi valuu liuokseen, ja käännä pulloja uudelleen kallistaen ne 45°:n kulmaan, mikä estää vaahdon muodostumista (Kuva 1, vaihe 5). Anna kaiken nesteen valua takaisin muovipulloon.
- j. Hävitä liuotuskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 6).
- k. Aseta korkki takaisin muovipulloon. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja sekoituspäivä etikettiin (Kuva 1, vaihe 7).
- l. Hävitä liuotuskaulus ja lasipullo (Kuva 1, vaihe 8).

Varoitus. Vältä vaahdon muodostumista liuottaessasi reagensseja. Vaahto estää Panther-järjestelmän pinnantason tunnistuksen toiminnan.



Kuva 1. Reagenssin liuotusprosessi

2. Valmistele käytettävä kohteen poimintareagenssi (wTCR)
 - a. Aseta pareiksi pullot, joissa on yhdenmukaiset TCR ja IC.
 - b. Tarkista reagenssierän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia sarjan reagensseja.
 - c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
 - d. Avaa IC-pullo ja kaada koko pullon sisältö TCR-pulloon. On täysin normaalia, että IC-pulloon jää pieni määrä nestettä.
 - e. Aseta pulloon korkki ja sekoita sen sisältö heiluttamalla sitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista heiluttamisen aikana.

- f. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
 - g. Hävitä IC-pullo ja korkki.
- C. Reagenssin valmistus aiemmin valmistettuja reagensseja varten
- 1. Aiemmin valmistettujen monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien on lämmentävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen analyysin aloittamista.
 - 2. Jos wTCR sisältää sakkaa, lämmitä wTCR:ää 42–60 °C:ssa enintään 90 minuutin ajan. Anna wTCR:n tasapainottua huoneenlämpöön ennen käyttöä. Älä käytä, jos sakka ei häviä.
 - 3. Varmista, ettei reagenssien säilyvyysaika ei ole umpeutunut, myös Panther-järjestelmässä säilytettyjen näytteiden.
 - 4. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia varovasti ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdonkehitystä käännellessäsi reagensseja.
 - 5. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther-järjestelmä tunnistaa ja hylkää liian täydet pullot.
- D. Näytteiden käsittely
- 1. Anna kontrollien ja näytteiden lämmitä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.
 - 2. **Älä sekoita näytteitä vortex-sekoittimella.**
 - 3. Tarkista silmäämääräisesti, että jokainen näyteputki täyttää jonkin seuraavista ehdoista:
 - a. Vanupuikkonäytteen siirtoputkessa on yksi pinkki Aptima-näytteenottovanupuikko.
 - b. Aptima-näytteesiirtoputkessa ei ole vanupuikkoa VTM-näytteille.
 - 4. Tarkista näyteputket ennen telineeseen asettamista:
 - a. Jos näyteputki sisältää kuplia nesteen ja korkin välisessä tilassa, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n voimakkuudella kuplien poistamiseksi.
 - b. Jos näyteputken tilavuus on pienempi kuin yleensä noudatettaessa näytteenotto-ohjeita, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n voimakkuudella, jotta voit varmistaa, ettei korkissa ole nestettä.
- Huomautus:** jos vaiheiden 4a–4b ohjeita ei noudateta, nestettä voi vuotaa näyteputken korkista.
- Huomautus:** Kullekin näyteputkelle voidaan testata enintään 4 erillistä alikvoottia. Jos näyteputkesta yritetään pipetoida enemmän kuin 4 alikvoottia, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.
- E. Järjestelmän valmistelu
- 1. Valmistele järjestelmä *Panther-järjestelmän käyttöoppaan* ja kohdan *Menetelmää koskevia huomautuksia* ohjeiden mukaisesti. Varmista, että käytetyt reagenssitelineet ja TCR-sovittimet ovat sopivankokoisia.

Menetelmää koskevia huomautuksia

- A. Kontrollit
- 1. Positiivisen kontrollin ja negatiivisen kontrollin putket voidaan asettaa mihin tahansa telineen paikkaan tai mihin tahansa näyteosion kaistalle Panther-järjestelmään. Näytteiden pipetointi aloitetaan, kun toinen seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
 - a. Kontrollit ovat tällä hetkellä järjestelmän käsiteltävinä.
 - b. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
 - 2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään tietyllä reagenssisarjalla, potilasnäytteet voidaan testata asiaankuuluvan tarvikesarjan kanssa viimeistään 24 tunnin kuluessa, **jos**
 - a. kontrollitulokset eivät ole virheellisiä.

- b. asiaankuuluvaa analyysireagenssisarjaa ei ole poistettu järjestelmästä.
 - c. asiaankuuluvan analyysireagenssisarjan säilyvyysaika ei ole ylittynyt.
- 3. Kukin kontrolliputki voidaan testata vain kerran. Jos putkesta yritetään pipetoida useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.
- B. Lämpötila

Huoneenlämmöksi määritellään 15–30 °C:n lämpötila.
- C. Käsineiden jauhe

Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, tiettyjen käsineiden liian suuret jauhemäärät voivat aiheuttaa avattujen putkien kontaminoitumisen. Siksi suosittelemme jauheettomia käsineitä.

Laaduntarkistus

A. Ajon kelpoisuusehdot:

Ohjelmisto määrittää automaattisesti ajon kelpoisuuden. Ohjelmisto merkitsee ajon epäkelvoksi, jos jokin jompikumpi tai kumpikin kontrolleista (negatiivinen ja positiivinen) antaa virheellisen tuloksen.

Käyttäjä saattaa pilata ajon, jos analyysin suorittamisen aikana havaitaan ja dokumentoidaan teknisiä, käyttäjään tai laitteeseen liittyviä ongelmia.

Virheellinen ajo on toistettava.

B. Kontrollin kelpoisuus:

Taulukossa 1 määritetään KAika-kelpoisuusehdot negatiivisille ja positiivisille kontrolleille.

Taulukko 1. KAika-kelpoisuusehdot

	IC:n KAika	HSV-1:n KAika	HSV-2:n KAika
Negatiivinen kontrolli	$\geq 7,0$ ja $\leq 40,0$	-	-
Positiivinen kontrolli	$\geq 7,0$ ja $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ja $\leq 35,0$	$\geq 3,0$ ja $\leq 35,0$

Huomautus: ulkoiset laadunvalvontanäytteet (ei toimiteta mukana) pitää testata paikallisten, osavaltio- ja/tai liittovaltiotason säännösten tai akkreditointivaatimusten ja kukin laboratorion laadunvalvontamenettelyjen mukaisesti.

Huomautus: jos haluat apua mittausalueen ylittävien kontrollien osalta, ota yhteys Hologicin tekniseen tukeen.

Huomautus: kun KAika-aikaa ei voi laskea, tuloksena näkyy "(-)".

Testin tulkinta

Analysiohjelmisto määrittää testitulokset automaattisesti. HSV-1:n ja HSV-2:n havaitsemistulokset ilmoitetaan erikseen. Taulukossa 2 esitetään mahdolliset kelvollisessa ajossa ilmoitetut tulokset sekä tulosten tulkinnat. Virheellisen testituloksen antaneet näytteet on testattava uudelleen. Ilmoita ensimmäinen kelvollinen tulos.

Taulukko 2. Tulosten tulkinta

HSV-1:n tulos	HSV-2:n tulos	Tulkinta
HSV1-neg	HSV2-neg	Negatiivinen: HSV-1:n tai HSV-2:n mRNA:ta ei havaittu
HSV1-neg	HSV2-POS	HSV-2-positiivinen: HSV-2:n mRNA:ta havaittu
HSV1-POS	HSV2-neg	HSV-1-positiivinen: HSV-1:n mRNA:ta havaittu
HSV1-POS	HSV2-POS	HSV-1- ja HSV-2-positiivinen: HSV-1:n ja HSV-2:n mRNA:ta havaittu
Virheellinen	Virheellinen	Virheellinen: Tuloksen muodostuksessa tapahtui virhe. Näyte on testattava uudelleen.

Taulukossa 3 esitetään KAika-ehdot tuloksen määrittämiselle tietyille näytteelle. Koe voi myös epäonnistua muiden odotetun alueen ulkopuolisten parametrien vuoksi.

Taulukko 3. KAika-ehdot

	IC:n KAika	HSV-1:n KAika	HSV-2:n KAika
Negatiivinen	$\geq 7,0$ ja $\leq 45,0$	-	-
HSV1-positiivinen	- tai $\geq 7,0$ ja $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ja $\leq 53,0$	-
HSV2-negatiivinen			
HSV1-negatiivinen	- tai $\geq 7,0$ ja $\leq 53,0$	-	$\geq 3,0$ ja $\leq 53,0$
HSV2-positiivinen			
HSV1-positiivinen	- tai $\geq 7,0$ ja $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ja $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ ja $\leq 53,0$
HSV2-positiivinen			
Virheellinen	-	-	-

Huomautus: kun KAika-aikaa ei voi laskea, tuloksena näkyy "(-)".

Rajoitukset

- A. Tätä analyysiä saavat käyttää vain toimenpiteen suorittamisesta opastusta saaneet henkilöt. Tässä pakkausselosteessa annettujen ohjeiden noudattamattomuus saattaa aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- B. Luotettavat tulokset määräytyvät riittävän näytteen keruun, kuljetuksen, säilytyksen ja käsittelyn mukaan.
- C. Laitetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi selkäydinnesteelle tai sikiöiden seulontaan.

Panther-järjestelmän analyysin suorituskky

Viral Transport Media (VTM)

Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin suorituskky arvioitiin yleisesti käytetyillä VTM-tyypeillä (BD Universal Viral Transport/Copan Universal Transport Media, Remel M4RT, Remel M4 ja Remel M5). Jokaiseen VTM-aineeseen lisättiin erikseen HSV-1:n MacIntyre-kannan tai HSV-2:n MS-kannan viruspartikkeleja pitoisuudella, joka oli noin kolme kertaa havaitsemisraja (HR). Sen jälkeen jokainen testisarja siirrettiin STM-pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Jotta erilaisten VTM-tyyppien aiheuttamat mahdolliset häiriöt voidaan arvioida, HSV-negatiiviset (joihin ei ollut lisätty mitään) testisarjat laimennettiin myös STM-aineella ja testattiin neljänäkymmenenä replikaattina testisarjaa kohti. Kaikki negatiiviset testisarjat olivat 100-prosenttisen kelvollisia ja negatiivisia, ja kaikki HSV-1:n tai HSV-2:n terästetyt testisarjat olivat 100-prosenttisen positiivisia asianmukaisen HSV-tyypin osalta.

Analyttinen herkkyys

Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin analyysiherkkyys/HR määritettiin testaamalla sarja testisarjoja, jotka koostuvat HSV-1- tai HSV-2-viruksesta, joka oli laimennettu yhdistetyissä negatiivisissa kliinisissä näytteissä sekä STM:ssä että VTM:ssä STM-pohjaisiin matriiseihin. HSV-1:n osalta testattiin MacIntyre- ja HF-viruskannat. HSV-2:n osalta testattiin MS- ja G-viruskannat. Jokaiselle testisarjan jäsenelle testattiin kullakin pitoisuudella vähintään 60 replikaattia kussakin matriisissa ja kullekin viruskannalle kolmen reagenssierän kesken.

Probitianalyysi suoritettiin, jotta saatiin ennakoitu 95 %:n havaitsemisraja kullekin kunkin erän kunkin matriisin HSV-kannalle. HR-pitoisuudeksi määritettiin pitoisuus, jolla replikaattien positiivisuudeksi saatiin ≥ 95 % perustuen suurimpaan laskelmaan kolmen reagenssierän kesken.

Taulukko 4. HSV 1:n ja 2:n HR VTM- ja STM-aineissa

HSV-tyyppi/-kanta	Näytetyyppi	HR TCID ₅₀ /ml (95 %:n luottamusväli)
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)

HR-arvon vahvistus

HR vahvistettiin käyttämällä kahta HSV-1:n kliinistä isolaattia ja kahta HSV-2:n kliinistä isolaattia, jotka eristettiin HSV-positiivisista kliinisistä näytteistä ja viljeltiin ja määritettiin paikan päällä. Kukin isolaatti testattiin Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysillä käyttäen 60 replikaattia, kutakin pitoisuudella 1X HR, 3X HR ja 10X HR. Testaus suoritettiin sekä STM- että VTM-matriisissa kaikille neljälle kliiniselle isolaatille. Testauksessa käytettiin kolmea reagenssierää. Aptima HSV 1 & 2 assay havaitsi kaikkien kliinisten isolaattien kaikki replikaatit kaikilla kolmella pitoisuudella, mikä osoittaa, että analyysi pystyy havaitsemaan tarkasti erilaiset HSV-1- ja HSV-2-isolaatit määritetyllä HR-pitoisuudella.

Yhteisinfektio

Testisarjat luotiin käyttämällä HSV-1-viruspartikkeleita 3 kertaa HR-pitoisuudella ja HSV-2-virusta 1 000 kertaa HR-pitoisuudella sekä HSV-2:ta 3 kertaa HR-pitoisuudella ja HSV-1:tä 1 000 kertaa HR-pitoisuudella. Testisarjoja luotiin lisää niin, että sisälsivät HSV-2:ta 100 kertaa HSV-1:n 3-kertaisella HR-pitoisuudella. Kaikissa testeissä havaitsemisosuudeksi saatiin 100 % sekä HSV-1:lle että HSV-2:lle.

Ristireaktiivisuus

Jotta voitiin arvioida Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin tarkkuus ja spesifisyys kliinisissä näytteissä mahdollisesti esiintyvien kohdentamattomien pieneliöiden läsnä ollessa, luotiin testisarjat käyttäen kohdentamattomia pieneliöitä STM:ssä testipitoisuudella 1×10^5 yksikköä/ml virusten osalta ja testipitoisuudella 1×10^6 yksikköä/ml kaikkien muiden eliöiden osalta. Organismit testattiin ilman HSV:tä tai yhdessä joko HSV-1:n tai HSV-2:n kanssa, joita oli 3-kertaisella HR-pitoisuudella. Neljäkymmentäseitsemän 48 testatusta mikrobista ei vaikuttanut lainkaan analyysin suorituskykyyn pitoisuudella 1×10^6 yksikköä/ml; *Streptococcus pneumoniae* ei häirinnyt lainkaan pitoisuudella 1×10^5 yksikköä/ml (taulukko 5).

Taulukko 5. Analyytinen spesifisyys

Pieneliö	Pitoisuus
<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 RNA-kopiota/ml ²
<i>Adenovirus, tyyppi 1</i>	1×10^5 TCID ₅₀ /ml ³
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1×10^6 CFU/ml ¹
<i>Atopobium vaginae</i>	1×10^6 RNA-kopiota/ml ²
<i>Bacteroides fragilis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>BK-virus</i>	1×10^5 DNA-kopiota/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}
<i>Epstein-Barr-virus</i>	1×10^5 DNA-kopiota/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}
<i>Hepatiitti B -virus</i>	1×10^5 IU/ml ^{4,3}

Taulukko 5. Analyytinen spesifisyys

Pieneliö	Pitoisuus
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ RNA-kopiota/ml ²
<i>Mycoplasma orale</i>	1x10 ⁶ RNA-kopiota/ml ²
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Parvovirus B19</i>	1x10 ⁵ TCID50/ml ³
<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus mitis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100 000 CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Varicella zoster -virus</i>	1x10 ⁵ DNA-kopiota/ml ³
<i>Länsi-Niilin virus</i>	1x10 ⁵ TCID50/ml ³

¹ CFU = pesäkkeenmuodostusyksikkö, ² hankittiin sisäisesti Hologic, Inc:lta,

³ saatiin ZeptoMetrix Corporationilta (Buffalo NY), ⁴ IU = kansanväliset yksiköt.

Häiriöt

Taulukossa 6 luetellut mahdollisesti häiritsevät aineet testattiin Aptima HSV 1 & 2 -analyysillä alkupitoisuudella 5 % (tilavuus/tilavuus), joka vastaa 100 %:n vanupuikkokapasiteettia (VPK), tai pitoisuuksilla 0,03 % tai 5 % (paino/tilavuus) tai pitoisuudella 4 x 10⁵ solua/ml leukosyyttien osalta. Testisarjat luotiin STM:ään, ja niiltä arvioitiin mahdolliset vaikutukset sekä analyysin herkkyyden että spesifisyyden suhteen. Herkkyyteen liittyvä suorituskyky arvioitiin erikseen sekä HSV-1:lle että HSV-2:lle lisäämällä viruspartikkeleita aineeseen, joka sisälsi testisarjoja 3-kertaa HR-pitoisuudella. Kutakin ainetta sisältävät HSV-negatiiviset testisarjat arvioitiin myös spesifisyyden suhteen.

Mitään vaikutus analyysin suorituskykyyn ei havaittu, kun läsnä oli edustavia merkkejä seuraavia eksogeenisiä aineita pitoisuuksilla 5 % (tilavuus/tilavuus) (100 %:a VPK:sta): vaginaliukuaine; sienilääkevoide; puhdistusaine; naisten deodorantti; yskänrokko-lääke; huulirasva; vartalovoide; kehokuuteri; jäätikkahapon pesuliuos; peräpukamavoide; yskälääke; hammastahna ja suuvesi. Spermisidi ja ehkäisygeeli eivät aiheuttaneet mitään häiriötä pitoisuudella 4 % (paino/tilavuus) eli 80 %:a VPK:sta. Mitään häiriötä ei havaittu, kun läsnä oli edustavan merkin virustilääkettä pitoisuudella 5 % (paino/tilavuus). Mitään vaikutusta analyysin suorituskykyyn ei havaittu, kun seuraavia endogeenisiä aineita testattiin pitoisuudella 5 % (tilavuus/tilavuus tai paino/tilavuus) (100 %:a VPK:sta): virtsa, lima ja siemenneste. Mitään häiriötä ei havaittu, kun seuraavia endogeenisiä aineita annettiin seuraavilla loppupitoisuuksilla: leukosyytit (4 x 10⁵ solua/ml); saliva (4 % (paino/tilavuus) / 80 %:a VPK:sta); proteiini (4 % (paino/tilavuus) / 80 %:a VPK:sta); kokoveri (0,5 % (tilavuus/tilavuus) / 10 %:a VPK:sta) ja ulosteet (0,03 % (paino/tilavuus) / 0,6 %:a VPK:sta).

Taulukko 6: Testiä häiritsevät aineet

Aine	Merkki/lähde	Loppupitoisuus*.
vaginaliukuaine	KY Jelly	5 % (tilav/tilav)
spermisidi/ehkäisygeeli	Options Gynol II	4 % (paino/tilav)
sienilääkevoide	Monistat 3	5 % (paino/tilav)
puhdistustyyyny	Up & Up Feminine Wash	5 % (tilav/tilav)
naisten deodorantti	FDS Feminine Deodorant Spray	5 % (paino/tilav)
yskänrokkolääke	Releev	5 % (paino/tilav)
huulirasva	Carmex	5 % (paino/tilav)
vartalovoide	Vaseline Aloe Fresh	5 % (paino/tilav)
jauhe	Summer's Eve Powder	5 % (paino/tilav)
jäätikkahapon pesuliuos	jäätikkahapon pesuliuos	5 % (tilav/tilav)
peräpukamavoide	Preparation H	5 % (paino/tilav)
virtsa	Paikallinen virtsanäytteen otto	5 % (tilav/tilav)
kokoveri	Paikallinen kokoverinäytteen otto	0,5 % (tilav/tilav)
leukosyytit	Biological Specialty Corporation Leukocytes	4x10 ⁵ solua/ml
sylki	Paikallinen sylkinäytteen otto	4 % (paino/tilav)
lima	Sigma Aldrich Mucine	0,3 % (paino/tilav)
siemenneste	siemenneste	5 % (tilav/tilav)
uloste	uloste	0,03 % (paino/tilav)
yskänlääke	Dayquil	5 % (tilav/tilav)
hammastahna	Sensodyne	5 % (paino/tilav)
proteiini	kaseiini	4 % (paino/tilav)
viruslääke	asykloviiri	5 % (paino/tilav)
suuvesi	Listerene	5 % (tilav/tilav)

* Lopulliset pitoisuudet vastaavat lopullista pitoisuutta (LP) näytteessä, kun se testataan Panther-laitteella. Näytteenotossa VPK: 5 %:a LP:sta = 100 % VPK:sta; 4 %:a LP:sta = 80 % VPK:sta; 0,5 %:a LP:sta = 10 % VPK:sta; 0,03 %:a LP:sta = 0,6 % VPK:sta

Keinotekoinen HSV-2 suusta

Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin testaus suoritettiin käyttämällä keinotekoista kliinistä näytematriisia, jotta saatiin lisää suorituskykytietoja HSV-2:n tunnistamiseksi suun näytteistä. HSV-2:n MS-kannan viruspartikkeleita lisättiin HSV-negatiivisiin kliinisiin suun VTM- tai STM-matriiseihin pitoisuudella 3X HR tai 1 000X HR kummallekin väliaineelle. Testisarjan sisällön suhteen satunnaistetut käyttäjät testasivat viisitoista HSV-negatiivisten näytteiden replikaattia, kaksikymmentäviisi HSV-2:n replikaattia pitoisuudella 3X HR ja kaksikymmentäviisi HSV-2:n replikaattia pitoisuudella 1 000X HR sekä VTM- että STM-matriiseissa. Tulokset osoittivat, että HSV-2:ta sisältävät positiiviset suun keinotekoiset testisarjat havaittiin 100-prosenttisesti, kun taas mitään negatiivisia näytteitä kliinisissä STM- ja VTM-matriiseissa ei havaittu.

Panther-järjestelmän kliininen analyysin suorituskyky

Toistettavuus

Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin toistettavuus arvioitiin kolmessa ulkoisessa yhdysvaltalaisessa tutkimuspaikassa. Testaus suoritettiin käyttämällä kolmea analyysireagenssieriä ja kuutta käyttäjää (kaksi kussakin tutkimuspaikassa). Testaus suoritettiin kussakin toimipaikassa vähintään kuuden päivän kuluessa. Testisarjan jäsenet luotiin lisäämällä HSV-1- ja/tai HSV-2-viruspartikkeleita STM:ään. Lopulliset HSV-1-pitoisuudet vaihtelevat arvosta 0 TCID₅₀/ml arvoon 86,96 TCID₅₀/ml, ja lopulliset HSV-2-pitoisuudet vaihtelivat arvosta 0 TCID₅₀/ml arvoon 1,63 TCID₅₀/ml.

Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin luotettavuus arvioitiin testaamalla HSV-negatiiviset testisarjan jäsenet ja sellaiset testisarjan jäsenet, jotka sisältävät HSV-1:tä ja HSV-2:tä alhaisella ja kohtalaisella pitoisuudella. HSV-1:n ja HSV-2:n osalta tulokset vastasivat odotettuja tuloksia 100-prosenttisesti negatiivisten ja kohtalaisen vahvojen positiivisten testisarjan jäsenten osalta ja ≤ 100-prosenttisesti niiden testisarjan jäsenten osalta, joiden pitoisuus oli lähellä 95 %:a analyysin HR-pitoisuutta tai sitä alempi viruspartikkeleilla terästetyssä STM:ssä.

Taulukossa 7 esitetään Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin tulosten vastaavuus kaikkien testisarjan jäsenten odotettujen tulosten kanssa.

Taulukko 7. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin tulosten ja odotettujen tulosten yhdenmukaisuus

Pitois		Tavoitepitois (TCID ₅₀ /ml)		Odotettu tulos		Yhdenmukainen (n)		Yhdenmukaisuus (%) (95 %-n LV)		
HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	N	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)
HPos	Neg	28,90	0	Pos	Neg	108	103	108	95,4 (89,6–98,0)	100 (96,6–100)
Neg	HPos	0	0,54	Neg	Pos	108	108	105	100 (96,6–100)	97,2 (92,1–99,1)
HPos	KPos	28,90	1,63	Pos	Pos	108	97	108	89,8 (82,7–94,2)	100 (96,6–100)
KPos	HPos	86,96	0,54	Pos	Pos	108	108	108	100 (96,6–100)	100 (96,6–100)
VNeg	Neg	3,00	0	Pos	Neg	108	50	108	46,3 (37,2–55,7)	100 (96,6–100)
Neg	VNeg	0	0,20	Neg	Pos	108	108	86	100 (96,6–100)	79,6 (71,1–86,1)

LV = tuloksen luottamusväli, Pitois = pitoisuus; VNeg = vahva negatiivinen, HPos = heikko positiivinen, KPos = kohtalainen positiivinen, Neg = negatiivinen, Pos = positiivinen

Taulukossa 8 esitetään HSV-1- ja HSV-2-signaalien vaihtelevuus heikoilla ja kohtalaisen vahvoilla testisarjan jäsenillä tutkimuspaikkojen, käyttäjien, erien, päivien ja ajojen kesken, ajon sisällä sekä kokonaisuudessaan testisarjan jäsenillä, joilla oli positiiviset Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin tulokset.

Taulukko 8. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin signaalien vaihtelevuus heikoilla ja kohtalaisilla testisarjan jäsenillä

			Paikkojen välillä	Käyttäjien välillä	Erien välillä	Päivien välillä	Ajojen välillä	Ajojen sisällä	Yhteensä
Virus		Keskim.	KH	KH	KH	KH	KH	KH	KH
Pitois	N	KAika	(VK-%)	(VK-%)	(VK-%)	(VK-%)	(VK-%)	(VK-%)	(VK-%)
HSV-1									
HPos	103	24,68	0	0,23	1,63	0,71	0,54	0,88	2,07
			(0)	(0,95)	(6,62)	(2,89)	(2,18)	(3,55)	(8,40)
HPos	97	23,91	0	0	2,18	0,86	0	1,60	2,84
			(0)	(0)	(9,11)	(3,58)	(0)	(6,71)	(11,87)
KPos	108	22,96	0	0,22	1,54	0,31	0,68	0,94	1,96
			(0)	(0,97)	(6,69)	(1,34)	(2,96)	(4,11)	(8,55)
HSV-2									
HPos	105	25,49	0	0,70	0,84	0	0	2,52	2,74
			(0)	(2,74)	(3,30)	(0)	(0)	(9,87)	(10,76)
HPos	108	25,34	0	0	1,54	0,86	0,59	2,67	3,26
			(0)	(0)	(6,08)	(3,41)	(2,34)	(10,53)	(12,85)
KPos	108	22,91	0	0	1,09	0,35	0,42	1,06	1,62
			(0)	(0)	(4,76)	(1,53)	(1,83)	(4,64)	(7,07)

Pitois = pitoisuus, VK = variaatiokerroin, HPos = heikko positiivinen, KPos = kohtalainen positiivinen, KH = keskihajonta

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi saada negatiivisen numeroarvon. Näin voi käydä, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Näissä tapauksissa keskihajonnan ja variaatiokertoimen arvoina esitetään 0.

Kliininen suorituskyky

Prospektiivinen kliininen monikeskustutkimus suoritettiin Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin suorituskykyominaisuuksien määrittämiseksi. 19 yhdysvaltalaisella kliinisellä tutkimuspaikalla tutkimukseen rekisteröitiin miehiä ja naisia (n = 839), joilla oli aktiivisia ihoaavaumia anogenitaalisilla¹ ja suun² alueilla. Näitä tutkimuspaikkoja olivat mm. perhesuunnittelukeskukset, dermatologiset klinikat, pediatriiset/nuorison hoitopaikat, sukupuoliteitse tarttuvia infektioita hoitavat klinikat, yksityisklinikat ja julkiset terveystieteelliset klinikat, sairaalat, yliopistot ja kliiniset tutkimuskeskukset. Kaksi (2) vanupuikkonäytettä kerättiin yhdestä haavaumasta kullakin tutkittavalta: yksi kerättiin vanupuikolla kaupallisesti saatavasta VTM-näytteenottosarjasta ja toinen vanupuikolla Aptima Multitest -vanupuikkonäytteenottosarjasta. Näytteet käsiteltiin asianmukaisen pakkausohjeiden mukaisesti ja testattiin ELVIS HSV ID and D³ Typing Test -testijärjestelmän mukaisella virusviljelyllä ja validoidulla PCR-/sekvensointimenetelmällä. Näin voitiin määrittää yhdistetyn vertailumenetelmän tulokset HSV-1:lle ja HSV-2:lle. Yhdistetyn vertailumenetelmän tuloksiksi katsottiin A) positiivinen, jos joko ELVIS HSV ID and D³ Typing Test -järjestelmän virusviljelyssä tai PCR-/sekvensointimenetelmässä saatiin positiivinen tulos HSV-tyypille (HSV-1 tai HSV-2), ja B) negatiivinen, jos yhdelle HSV-tyypille ja ELVIS HSV ID and D³ Typing Test -järjestelmän virusviljelyssä saatiin negatiivinen tulos (tai positiivinen tulos toiselle HSV-tyypille³). Näytteet testattiin FDA:n hyväksymillä HSV-1- ja HSV-2-analyysillä HSV-tyypin selvittämiseksi, kun A) PCR-/sekvensointimenetelmässä havaittiin sekä HSV-1 että HSV-2 ja B) yhdistetyn vertailumenetelmän testien yhdistetyt tulokset olivat positiivisia kummallekin HSV-tyypille.

¹ Käsittää vatsan, anuksen, pakaran, kohdunkaulan, esinahan, terskan, nivusten, häpykukkulan, peniksen (varren), peräreikää ympäröivän alueen, välilihan, peräsuolen, kivespussin, reiden, virtsarakon / virtsaputken aukon, naisen ulkosynnyttimet ja muut.

² Käsittää ikenet, huulet, suun, kielen ja muut.

³ ELVIS HSV ID and D³ Typing Test -järjestelmällä ei voida havaita näytteitä, joissa on kumpikin infektio. Vain HSV-2-negatiiviset näytteet voidaan tyyppimäärittää HSV-1:n suhteen.

Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin kliininen suorituskyky HSV-1:n ja HSV-2:n havaitsemisessa arvioitiin näytteistä, jotka oli kerätty anogenitaalisista ja suun alueen näytteistä. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin testaus suoritettiin kolmessa ulkoisessa laboratoriossa. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysiajoja luotiin 108 kappaletta; 107 (99,1 %) ajoa oli kelvollisia, ja 1 ajo (0,9 %) oli virheellinen laitteistovian vuoksi. Kelvollisissa Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysiajoissa käsiteltiin 1 629 näytettä. Näistä 1 628:lla (99,9 %) lopputulos oli kelvollinen, ja yhdellä (0,1 %) lopputulos oli virheellinen laitteistovian vuoksi (tätä näytettä ei testattu uudelleen, koska sen tilavuus ei ollut riittävä). 7 näytteelle (0,4 %) saatiin alussa virheellinen tulos. Näistä kuusi testattiin uudelleen, ja niille saatiin kelvolliset tulokset.

Yhteensä 790 tutkittavaa (285 miestä ja 505 naista) olivat arvioitavissa suorituskykyanalyysihin osallistumista varten. Näistä 544:llä oli haavaumia anogenitaalisella alueella ja 246:lla haavaumia suun alueella.

Kokonaisuudessa HSV-1:n ja HSV-2:n anogenitaaliselta alueelta otetuissa näytteissä herkkyys oli 93,4–98,4 % ja spesifisyys 92,8–99,8 % (taulukot 9 ja 10).

Taulukossa 9 esitetään Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin herkkyys, spesifisyys, positiivinen ennustearvo (PPV) ja negatiivinen ennustearvo (NPV) HSV-1:n havaitsemisessa sekä HSV-1:n esiintymisosoitus (perustuen yhdistettyyn vertailumenetelmään) kunkin näytetyypin ja näytteenottoaikan anogenitaalisissa haavaumissa.

Taulukko 9. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin kliininen suorituskyky HSV-1:n havaitsemisessa anogenitaalisista haavaumista näytetyypin mukaan

Näytetyyppi	Haavauman sijainti	N	TP	FP	TN	FN	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %-n LV) ³	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ³	PPV-% (95 %-n LV) ⁴	NPV-% (95 %-n LV) ⁴
VTM	Anogenitaallinen	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)
	Mies, anogenitaallinen	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)
	Nainen, anogenitaallinen	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)
Aptima-vanupuikkonäyte, STM	Anogenitaallinen	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)
	Mies, anogenitaallinen	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)
	Nainen, anogenitaallinen	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)

Aptima-vanupuikkonäyte, STM = Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, Esiint = esiintymisosoitus, VTM = VTM-näyte

¹ Kahdella näytteellä oli negatiiviset viljelytulokset, ja yhdelle saatiin HSV-positiivinen viljelytulos, jonka tyyppi ei ollut määritettävissä.

² Yhdellä näytteellä oli negatiivinen viljelytulos, ja yhdelle saatiin HSV-positiivinen viljelytulos, jonka tyyppi ei ollut määritettävissä.

³ Pistemäärän luottamusväli

⁴ PPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiiviselle todennäköisyysuhteelle.

Taulukossa 10 esitetään Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin herkkyys, spesifisyys, PPV ja NPV HSV-2:n havaitsemisessa ja HSV-2:n esiintymisosoitus (perustuen yhdistettyyn vertailumenetelmään) kunkin näytetyypin anogenitaalisissa haavaumissa.

Taulukko 10. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin kliininen suorituskyky HSV-2:n havaitsemisessa anogenitaalisista haavaumista näytetyypin mukaan

Näytetyyppi	Haavauman sijainti	N	TP	FP	TN	FN	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %-n LV) ³	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ³	PPV-% (95 %-n LV) ⁴	NPV-% (95 %-n LV) ⁴
VTM	Anogenitaalinen	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)
	Mies, anogenitaalinen	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)
	Nainen, anogenitaalinen	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)
Aptima-vanupuikkonäyte, STM	Anogenitaalinen	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)
	Mies, anogenitaalinen	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)
	Nainen, anogenitaalinen	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)

Aptima-vanupuikkonäyte, STM = Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, Esiint = esiintymisosuus, VTM = VTM-näyte

¹ Kaikille kahdeksalle näytteelle saatiin negatiiviset viljelytulokset.

² Kaikille neljälle näytteelle saatiin negatiiviset viljelytulokset.

³ Pistemäärän luottamusväli

⁴ PPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyyssuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiiviselle todennäköisyyssuhteelle.

HSV-1:n havaitsemisen herkkyys suun alueelta otetuissa näytteissä oli 97,5 % Aptima Multitest -vanupuikkonäytteissä ja 81,5 % VTM-näytteissä. 22:sta HSV-1:n suhteen virheellisen negatiivisen tuloksen saaneesta VTM-näytteestä 19 näytteellä oli negatiiviset viljelytulokset (taulukko 13). HSV-1:n havaitsemisen spesifisyys oli 88,7 % Aptima Multitest -vanupuikkonäytteissä ja 99,2 % VTM-näytteissä. Yhdeksän (9) neljästätoista (14) Aptima Multitest -vanupuikkonäytteestä, joilla oli virheellisesti positiiviset tulokset, oli kahdesta seitsemästätoista näytteenottopaikasta. Näissä kahdessa paikassa otettiin näytteitä suun alueelta (paikat 1 ja 18, taulukko 17).

Taulukossa 11 esitetään Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin herkkyys, spesifisyys, PPV ja NPV HSV-1:n havaitsemisessa sekä HSV-1:n esiintymisosuus (perustuen yhdistettyyn vertailumenetelmään) kunkin näytetyypin suun haavaumissa.

Taulukko 11. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin kliininen suorituskyky HSV-1:n havaitsemisessa suun haavaumista näytetyypin mukaan

Näytetyyppi	N	TP	FP	TN	FN	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %-n LV) ³	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ³	PPV-% (95 %-n LV) ⁴	NPV-% (95 %-n LV) 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)
Aptima-vanupuikkonäyte, 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)

Aptima-vanupuikkonäyte, STM = Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, Esiint = esiintymisosuus, VTM = VTM-näyte

¹ Yhdeksällätoista näytteellä oli negatiiviset viljelytulokset, ja yhdelle saatiin HSV-positiivinen viljelytulos, jonka tyyppi ei ollut määritettävissä.

² Kaikille kolmelle näytteelle saatiin negatiiviset viljelytulokset.

³ Pistemäärän luottamusväli

⁴ PPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyyssuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiiviselle todennäköisyyssuhteelle.

Koska suurin osa HSV-infektioista johtuu HSV-1:stä, suun alueella havaittujen HSV-2-infektioiden esiintymisosuus oli erittäin pieni (0,9–1,3 %) (taulukko 12). 235:stä VTM-näytteestä ja 237:stä Aptima Multitest -vanupuikkonäytteestä vain kaksi VTM-näytettä ja 3 Aptima Multitest -vanupuikkonäytettä antoi positiivisen tuloksen vertailutestin perusteella. HSV-2:n havaitsemisen herkkyys suun alueelta otetuissa näytteissä oli 66,7 % Aptima Multitest -vanupuikkonäytteissä ja 100 % VTM-näytteissä. Ainoa Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, joka otettiin suun haavaumasta ja joka antoi virheellisesti negatiivisen tuloksen, antoi negatiivisen viljelytuloksen. Kuten edellä on kuvattu, HSV-2:n havaitsemisen analyttinen suorituskyky keinotekoisia suun näytteitä käytettäessä oli 100 %. HSV-2:n havaitsemisen spesifisyys oli 100 % Aptima Multitest -vanupuikkonäytteissä ja 100 % VTM-näytteissä.

Taulukossa 12 esitetään Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin herkkyys, spesifisyys, PPV ja NPV HSV-2:n havaitsemisessa ja HSV-2:n esiintymisosuus (perustuen yhdistettyyn vertailumenetelmään) kunkin näytetyypin suun haavaumissa.

Taulukko 12. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin kliininen suorituskyky HSV-2:n havaitsemisessa suun haavaumista näytetyypin mukaan

Näytetyyppi	N	TP	FP	TN	FN	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %-n LV) ²	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ²	PPV-% (95 %-n LV) ³	NPV-% (95 %-n LV) 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)
Aptima-vanupuikkonäyte, 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)

Aptima-vanupuikkonäyte, STM = Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, Esiint = esiintymisosuus, VTM = VTM-näyte

¹ Tällä näytteellä oli negatiivinen viljelytulos.

² Pistemäärän luottamusväli

³ PPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiiviselle todennäköisyysuhteelle.

Taulukossa 13 on yhteenveto Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin tuloksista, jotka poikkesivat yhdistetyn vertailumenetelmän HSV-1-tulkinnasta.

Taulukko 13. Erot yhdistetyn vertailumenetelmän HSV-1-tulkinnan ja Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin välillä haavauman sijainnin ja näytetyypin mukaan

Haavauman sijainti	Näytetyyppi	Yhdistetty vertailumenetelmä		Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin		
		Viljelyn tulos	PCR:n/sekvensoinnin tulos	tulos	Tulkinta	Määrä
Anogenitaalinen	VTM	Negatiivinen	Negatiivinen	Positiivinen	Väärä positiivinen	1
Suu	Aptima-vanupuikkonäyte, STM	Negatiivinen	Negatiivinen	Positiivinen	Väärä positiivinen	2
	VTM	Negatiivinen	Negatiivinen	Positiivinen	Väärä positiivinen	1
	Aptima-vanupuikkonäyte, STM	Negatiivinen	Negatiivinen	Positiivinen	Väärä positiivinen	14
Anogenitaalinen	VTM	Negatiivinen	Positiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	2
Suu	Aptima-vanupuikkonäyte, STM	Negatiivinen	Positiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	1
	VTM	Negatiivinen	Positiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	19
	Aptima-vanupuikkonäyte, STM	Negatiivinen	Positiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	3
Anogenitaalinen	VTM	Tyyppi ei määritettävissä ¹	Positiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	1
Suu	Aptima-vanupuikkonäyte, STM	Tyyppi ei määritettävissä ¹	Positiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	1
	VTM	Tyyppi ei määritettävissä ¹	Positiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	1
	Anogenitaalinen	VTM	Positiivinen	Negatiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen
Suu	Aptima-vanupuikkonäyte, STM	Positiivinen	Negatiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	2
	VTM	Positiivinen	Positiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	2

Aptima-vanupuikkonäyte, STM = Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, VTM = VTM-näyte

¹ Positiivinen HSV:lle, tyyppiä ei määritetty.

Taulukossa 14 on yhteenveto Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin tuloksista, jotka poikkesivat yhdistetyn vertailumenetelmän HSV-2-tulkinnasta.

Taulukko 14. Erot yhdistetyn vertailumenetelmän HSV-2-tulkinnan ja Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin välillä haavauman sijainnin ja näytetyypin mukaan

Haavauman sijainti	Näytetyyppi	Yhdistetty vertailumenetelmä		Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin		Tulkinta	Määrä
		Viljelyn tulos	PCR:n/sekvensoinnin tulos	tulos	tulos		
Anogenitaalinen	VTM	Negatiivinen	Negatiivinen	Positiivinen	Väärä positiivinen	6	
	Aptima-vanupuikkonäyte, STM	HSV-1-positiivinen	Negatiivinen	Positiivinen	Väärä positiivinen	1	
		Negatiivinen	Negatiivinen	Positiivinen	Väärä positiivinen	18	
		HSV-1-positiivinen	Negatiivinen	Positiivinen	Väärä positiivinen	2	
Anogenitaalinen	VTM	Negatiivinen	Positiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	8	
	Aptima-vanupuikkonäyte, STM	Negatiivinen	Positiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	4	
Suu	Aptima-vanupuikkonäyte, STM	Negatiivinen	Positiivinen	Negatiivinen	Väärä negatiivinen	1	

Aptima-vanupuikkonäyte, STM = Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, VTM = VTM-näyte

Taulukossa 15 esitetään Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin herkkyys, spesifisyys, PPV ja NPV HSV-1:n havaitsemisessa ja HSV-1:n esiintymisosoitus (perustuen yhdistettyyn vertailumenetelmään) kunkin näytetyypin ja näytteenottoaikan anogenitaalisissa haavaumissa.

Taulukko 15. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin kliininen suorituskyky HSV-1:n havaitsemisessa anogenitaalisista haavaumista näytetyypin ja näytteenottoaikan mukaan

Näytetyyppi	Paikka	N	TP	FP	TN	FN	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %:n LV) ¹	Spesifisyys-% (95 %:n LV) ¹	PPV-% (95 %:n LV) ²	NPV-% (95 %:n LV) 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	EL	100 (61,0–100)	EL	100 (EL)
	5	4	0	0	4	0	0,0	EL	100 (51,0–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (64,6–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (86,7–100)	EL	100 (EL)
	10	8	0	0	8	0	0,0	EL	100 (67,6–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (51,0–100)	EL	100 (EL)
	15	4	0	0	4	0	0,0	EL	100 (51,0–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (20,7–100)	EL	100 (EL)
Aptima-vanupuikkonäyte, 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	EL	100 (56,6–100)	EL	100 (EL)
	5	3	0	0	3	0	0,0	EL	100 (43,9–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (64,6–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (87,1–100)	EL	100 (EL)
	10	8	0	0	8	0	0,0	EL	100 (67,6–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (51,0–100)	EL	100 (EL)
	15	4	0	0	4	0	0,0	EL	100 (51,0–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (20,7–100)	EL	100 (EL)

Aptima-vanupuikkonäyte, STM = Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, EL = ei laskettavissa, Esiint = esiintymisosoitus, VTM = VTM-näyte

¹ Pistemäärän luottamusväli

² PPV:n 95 %:n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %:n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %:n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %:n LV:stä negatiiviselle todennäköisyysuhteelle.

Huomautus: tutkimuspaikoilla 1 ja 16 yhdelläkään osallistuneista potilaista ei ollut anogenitaalityypin haavaumia.

Taulukossa 16 esitetään Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin herkkyys, spesifisyys, PPV ja NPV HSV-2:n havaitsemisessa ja HSV-2:n esiintymisosuus (perustuen yhdistettyyn vertailumenetelmään) kunkin näytetyypin ja näytteenottoaikan anogenitaalisissa haavaumissa.

Taulukko 16. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin kliininen suorituskyky HSV-2:n havaitsemisessa anogenitaalisista haavaumista näytetyypin ja näytteenottoaikan mukaan

Näytetyyppi	Paikka	N	TP	FP	TN	FN	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %-n LV) ¹	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ¹	PPV-% (95 %-n LV) ²	NPV-% (95 %-n LV) 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)	EL	100 (EL)	EL
Aptima-vanupuikkonäyte, 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)	EL	100 (EL)	EL

Aptima-vanupuikkonäyte, STM = Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, EL = ei laskettavissa, Esiint = esiintymisosuus, VTM = VTM-näyte

¹ Pistemäärän luottamusväli

² PPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiiviselle todennäköisyysuhteelle.

Huomautus: tutkimuspaikoilla 1 ja 16 yhdelläkään osallistuneista potilaista ei ollut anogenitaalityypin haavaumia.

Taulukossa 17 esitetään Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin herkkyys, spesifisyys, PPV ja NPV HSV-1:n havaitsemisessa ja HSV-1:n esiintymisosa (perustuen yhdistettyyn vertailumenetelmään) kunkin näytetyypin ja näytteenottoaikan suun haavaumissa.

Taulukko 17. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin kliininen suorituskky HSV-1:n havaitsemisessa suun haavaumista näytetyypin ja näytteenottoaikan mukaan

Näytetyyppi	Paikka	N	TP	FP	TN	FN	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %-n LV) ¹	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ¹	PPV-% (95 %-n LV) ²	NPV-% (95 %-n LV) 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)	EL	EL	0,0 (EL)
	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)	EL	100 (EL)	EL
	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	EL	100 (34,2–100)	EL	100 (EL)
	13	2	0	0	2	0	0,0	EL	100 (34,2–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (51,0–100)	EL	100 (EL)
	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)
Aptima-vanupuikkonäyte, 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)	EL	100 (EL)	EL
	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)	EL	100 (EL)	EL
	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	EL	100 (20,7–100)	EL	100 (EL)
	13	2	0	0	2	0	0,0	EL	100 (34,2–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (51,0–100)	EL	100 (EL)
	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)

Aptima-vanupuikkonäyte, STM = Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, EL = ei laskettavissa, Esiint = esiintymisosa, VTM = VTM-näyte
Huomautus: tutkimuspaikoilla 2 ja 6 yhdelläkään osallistuneista potilaista ei ollut suutyyppin haavaumia.

¹ Pistemäärän luottamusväli

² PPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiiviselle todennäköisyysuhteelle.

Taulukossa 18 esitetään Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin herkkyys, spesifisyys, PPV ja NPV HSV-2:n havaitsemisessa ja HSV-2:n esiintymisosuus (perustuen yhdistettyyn vertailumenetelmään) kunkin näytetyypin ja näytteenottoaikan suun haavaumissa.

Taulukko 18. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin kliininen suorituskyky HSV-2:n havaitsemisessa suun haavaumista näytetyypin ja näytteenottoaikan mukaan

Näytetyyppi	Paikka	N	TP	FP	TN	FN	Esiint (%)	Herkkyys-% (95 %-n LV) ¹	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ¹	PPV-% (95 %-n LV) ²	NPV-% (95 %-n LV) ²
VTM	1	11	0	0	11	0	0,0	EL	100 (74,1–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (77,2–100)	EL	100 (EL)
	5	4	0	0	4	0	0,0	EL	100 (51,0–100)	EL	100 (EL)
	7	1	0	0	1	0	0,0	EL	100 (20,7–100)	EL	100 (EL)
	8	7	0	0	7	0	0,0	EL	100 (64,6–100)	EL	100 (EL)
	9	1	0	0	1	0	0,0	EL	100 (20,7–100)	EL	100 (EL)
	10	7	0	0	7	0	0,0	EL	100 (64,6–100)	EL	100 (EL)
	11	38	0	0	38	0	0,0	EL	100 (90,8–100)	EL	100 (EL)
	12	2	0	0	2	0	0,0	EL	100 (34,2–100)	EL	100 (EL)
	13	2	0	0	2	0	0,0	EL	100 (34,2–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (94,3–100)	EL	100 (EL)
	16	24	0	0	24	0	0,0	EL	100 (86,2–100)	EL	100 (EL)
	17	4	0	0	4	0	0,0	EL	100 (51,0–100)	EL	100 (EL)
	18	30	0	0	30	0	0,0	EL	100 (88,6–100)	EL	100 (EL)
	19	2	0	0	2	0	0,0	EL	100 (34,2–100)	EL	100 (EL)
Aptima-vanupuikkonäyte, STM	1	12	0	0	12	0	0,0	EL	100 (75,8–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (77,2–100)	EL	100 (EL)
	5	4	0	0	4	0	0,0	EL	100 (51,0–100)	EL	100 (EL)
	7	1	0	0	1	0	0,0	EL	100 (20,7–100)	EL	100 (EL)
	8	7	0	0	7	0	0,0	EL	100 (64,6–100)	EL	100 (EL)
	9	1	0	0	1	0	0,0	EL	100 (20,7–100)	EL	100 (EL)
	10	7	0	0	7	0	0,0	EL	100 (64,6–100)	EL	100 (EL)
	11	39	0	0	38	1	2,6	0,0 (0,0–79,3)	100 (90,8–100)	EL	97,4 (96,8–99,9)
	12	1	0	0	1	0	0,0	EL	100 (20,7–100)	EL	100 (EL)
	13	2	0	0	2	0	0,0	EL	100 (34,2–100)	EL	100 (EL)
	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	EL	100 (94,3–100)	EL	100 (EL)
	16	25	0	0	25	0	0,0	EL	100 (86,7–100)	EL	100 (EL)
	17	4	0	0	4	0	0,0	EL	100 (51,0–100)	EL	100 (EL)
	18	31	0	0	31	0	0,0	EL	100 (89,0–100)	EL	100 (EL)
	19	2	0	0	2	0	0,0	EL	100 (34,2–100)	EL	100 (EL)

Aptima-vanupuikkonäyte, STM = Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, EL = ei laskettavissa, Esiint = esiintymisosuus, VTM = VTM-näyte

¹ Pistemäärän luottamusväli

² PPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV (luottamusväli) laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiiviselle todennäköisyysuhteelle.

Huomautus: tutkimuspaikoilla 2 ja 6 yhdelläkään osallistuneista potilaista ei ollut suutyyppin haavaumia.

Viitealue ja odotetut arvot

Esiintymisosuus

HSV-1:n ja HSV-2:n esiintymisosuus eri populaatioissa määräytyy erilaisten riskitekijöiden mukaan. Näitä ovat mm. ikä, elintavat ja kokeen infektion havaitsemisen herkkyys. Taulukossa 19 esitetään yhteenveto HSV-1:n ja HSV-2:n esiintymisosuudesta näytetyypin ja ikäryhmän mukaan Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysillä kliinisen suorituskyvyn testissä.

Taulukko 19. Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin positiivisuus haavauman sijaintiluokan ja ikäryhmän mukaan¹

Haavauman sijainti Ikäryhmä	Esiintymisosuus (%) (positiivisten määrä/testattujen määrä)			
	VTM-näyte		Aptima Multitest -vanupuikkonäyte	
	HSV-1-positiivinen	HSV-2-positiivinen	HSV-1-positiivinen	HSV-2-positiivinen
Kaikki haavaumien sijainnit				
Kaikki iät	21,9 (170/778)	33,0 (257/778)	26,0 (203/782)	35,3 (276/782)
< 2 vuotta	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)
2–11 vuotta	30,8 (4/13)	0,0 (0/13)	50,0 (7/14)	0,0 (0/14)
12–21 vuotta	21,5 (23/107)	40,2 (43/107)	24,8 (27/109)	42,2 (46/109)
22–30 vuotta	18,9 (63/334)	36,8 (123/334)	21,4 (72/337)	39,5 (133/337)
31–40 vuotta	20,7 (30/145)	33,8 (49/145)	27,3 (39/143)	35,7 (51/143)
41–50 vuotta	22,7 (17/75)	26,7 (20/75)	25,7 (19/74)	28,4 (21/74)
51–60 vuotta	30,9 (21/68)	22,1 (15/68)	37,7 (26/69)	24,6 (17/69)
> 60 vuotta	32,3 (10/31)	22,6 (7/31)	35,5 (11/31)	25,8 (8/31)
Anogenitaaliset haavaumat				
Kaikki iät	13,4 (72/537)	47,5 (255/537)	13,5 (73/539)	50,8 (274/539)
< 2 vuotta	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
2–11 vuotta	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
12–21 vuotta	20,7 (17/82)	52,4 (43/82)	20,2 (17/84)	54,8 (46/84)
22–30 vuotta	14,2 (38/268)	45,5 (122/268)	14,4 (39/270)	48,9 (132/270)
31–40 vuotta	11,5 (12/104)	47,1 (49/104)	12,6 (13/103)	49,5 (51/103)
41–50 vuotta	9,1 (4/44)	45,5 (20/44)	4,8 (2/42)	50,0 (21/42)
51–60 vuotta	3,7 (1/27)	51,9 (14/27)	7,1 (2/28)	57,1 (16/28)
> 60 vuotta	0,0 (0/10)	70,0 (7/10)	0,0 (0/10)	80,0 (8/10)
Suun haavaumat				
Kaikki iät	40,7 (98/241)	0,8 (2/241)	53,5 (130/243)	0,8 (2/243)
< 2 vuotta	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)
2–11 vuotta	33,3 (4/12)	0,0 (0/12)	53,8 (7/13)	0,0 (0/13)
12–21 vuotta	24,0 (6/25)	0,0 (0/25)	40,0 (10/25)	0,0 (0/25)
22–30 vuotta	37,9 (25/66)	1,5 (1/66)	49,3 (33/67)	1,5 (1/67)
31–40 vuotta	43,9 (18/41)	0,0 (0/41)	65,0 (26/40)	0,0 (0/40)
41–50 vuotta	41,9 (13/31)	0,0 (0/31)	53,1 (17/32)	0,0 (0/32)
51–60 vuotta	48,8 (20/41)	2,4 (1/41)	58,5 (24/41)	2,4 (1/41)
> 60 vuotta	47,6 (10/21)	0,0 (0/21)	52,4 (11/21)	0,0 (0/21)

¹ Kelläkään tutkittavalla ei ollut positiivista tulosta Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysissä HSV-1:lle ja HSV-2:lle.

Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymismäärille

Taulukossa 20 esitetään kullekin näytetyypille vastaavilla hypoteettisilla esiintymisosuuksilla Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin arvioidut positiiviset ja negatiiviset ennustearvot (PPV ja NPV) HSV-1:n ja HSV-2:n havaitsemisen suhteen. Nämä laskelmat perustuvat arvioituun kokonaistarkkuuteen ja -spesifisyyteen kullekin näytetyypille kliinisellä suorituskykytutkimuksella arvioituna.

Taulukko 20. Hypoteettiset PPV- ja NPV-arvot HSV-1:n ja HSV-2:n havaitsemiselle näytetyypin ja haavauman sijaintiluokan mukaan

Näytetyyppi	Haavauman sijainti	Esiintymisen (%)	HSV-1		HSV-2	
			Positiivinen ennustearvo (PPV), (%)	Negatiivinen ennustearvo (NPV), (%)	Positiivinen ennustearvo (PPV), (%)	Negatiivinen ennustearvo (NPV), (%)
VTM-näyte	Anogenitaalinen	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
	Suu	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
		50	99,0	84,3	100	100
Aptima-vanupuikkonäyte, STM	Anogenitaalinen	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
	Suu	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

Aptima-vanupuikkonäyte, STM = Aptima Multitest -vanupuikkonäyte, VTM = VTM-näyte

KAika-aikajakauma Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin positiivisille kontrolleille

Taulukossa 21 esitetään Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin positiivisen kontrollin KAika-arvot kaikille kelpoisille kliinisen suorituskyvyn tutkimuksessa tehdyille Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysiajoille.

Taulukko 21. KAika-aikajakauma Aptima HSV 1 & 2 assay -analyysin positiivisille kontrolleille

Tilastotekijät	KAika	
	HSV-1	HSV-2
N	107	107
Keskiarvo	20,03	22,01
Mediaani	19,8	21,7
KH	1,198	1,612
VK (%)	6,0	7,3
Minimi	18,1	19,5
Maksimi	22,9	26,2

VK = vaihtelukerroin, KH = keskihajonta

Lähdeluettelo

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 BVBA
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Hologic Inc.
10210 Genetic Center Drive

San Diego, CA 92121 USA

Kansainväliset ja Yhdysvaltojen yhteystiedot:

Asiakastuki:	+1 800 442 9892 customersupport@hologic.com
Tekninen tuki:	+1 888 484 4747 molecularsupport@hologic.com

Lisää yhteystietoja on osoitteessa www.hologic.com.

Hologic, Aptima ja Panther ja niihin liittyvät logot ovat Hologic, Inc:n tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Tämä tuote voi olla suojattu yhdellä tai useammalla www.hologic.com/patents-sivustolla mainitulla US-patentilla.

© 2019 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.
AW-15346-1701, versio 004
2019-04