

Aptima™ Mycoplasma genitalium Assay

Käyttöohjeet
In vitro -diagnostiseen käyttöön
 Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista

Yleistä tietoa	2
Käyttötarkoitus	2
Testin tiivistelmä ja selitys	2
Menetelmän toimintaperiaate	3
Yhteenvedo turvallisuudesta ja suorituskyvystä	4
Varoitukset, varotoimet ja muut rajoittavat lausekkeet	4
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	7
Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen	8
Näytteen siirto	8
Panther System	9
Reagenssit ja materiaalit	9
Materiaalit, jotka tarvitaan mutta jotka ovat saatavissa erikseen	10
Valinnaiset materiaalit	11
Panther System -järjestelmän testausmenetelmä	11
Menetelmää koskevia huomautuksia	15
Laadunvalvonta ja kalibrointi	16
Analyysin kalibrointi	16
Kontrollit	16
Tulosten tulkinta	17
Laadunvalvonnan tulokset ja hyväksyttävyyys	17
Rajoitukset	19
Panther-järjestelmän odotetut arvot	20
Esiintymisosuus	20
Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisosuuksille	21
Panther-järjestelmän kliininen suorituskyky	22
Suorituskykytulokset	22
Infektioitaulukot	25
Näytekohtaiset yhtäpitävyyksianalyysit	27
Toistettavuus	28
Panther System -järjestelmän analyysin suorituskyky	30
Laboratorion sisäinen tarkkuustutkimus	30
Analyttinen herkkyys	30
Analyttinen reaktiivisuus	31
Ristireaktiivisuus mikro-organismien läsnä ollessa	31
Häiriöt	32
Näytteiden välinen kontaminaatio	32
Lähdeluettelo	33
Yhteystiedot ja versiohistoria	34

Yleistä tietoa

Käyttötarkoitus

Aptima™ Mycoplasma genitalium -analyysi on nukleiinihappojen *in vitro* -monistuskoe (nucleic acid amplification test, NAAT), jolla havaitaan kvalitatiivisesti *Mycoplasma genitalium* -bakteerin ribosomaalinen RNA (rRNA) täysin automatisoidussa Panther™-järjestelmässä. Analyysi on tarkoitettu käytettäväksi sellaisten mies- ja naispotilaiden *M. genitaliumin* urogenitaalisten infektioiden diagnoosin apuvälineenä, joilla epäillään olevan *M. genitalium* -infektio.

Analyysia voidaan käyttää seuraavien näytteiden testaamiseen: klinikon ottamat ja potilaan itse ottamat emättimen vanupuikkonäytteet (kliinisessä ympäristössä), klinikon ottamat endoservikaaliset vanupuikkonäytteet, naisen ja miehen virtsa, klinikon ottamat miehen virtsaputken vanupuikkonäytteet ja itse otetut penisaukon vanupuikkonäytteet (kliinisessä ympäristössä).

Naisten kohdalla emättimen vanupuikkonäyte on suosituin näytetyyppi, koska se on muihin näytetyyppeihin verrattuna kliinisesti herkempi *M. genitalium* -infektion havaitsemisessa. Naisen virtsanäytettä tai klinikon ottamia endoservikaalisia vanupuikkonäytteitä voidaan kuitenkin käyttää vaihtoehtoisina näytteinä, kun emättimen vanupuikkonäytettä ei ole saatavilla. Jos naisen virtsanäyte tai klinikon ottamat endoservikaaliset vanupuikkonäytteet testataan negatiivisiksi, emättimen vanupuikkonäytteen testaaminen voi olla tarkoituksenmukaista, jos epäillään *M. genitalium* -infektiota.

Testin tiivistelmä ja selitys

M. genitalium on sukupuoliteitse välittyvä bakteeri, joka kuuluu *Mollicutes*-luokkaan.

M. genitaliumilla on solukalvo, muttei soluseinämää, ja se elää miesten ja naisten virtsa- ja sukupuoliteiden epiteelisoluissa ja niiden pinnalla.

Alhaisemman riskin populaatioissa *M. genitaliumia* esiintyy julkaistujen tietojen mukaan noin 1–3 %:lla sekä naisista että miehistä (1, 2, 3). Suuremman riskin populaatioissa miehillä sen esiintymisosuus on julkaistujen tietojen mukaan 9–24 % ja naisilla vastaavasti 11–16 % (4, 5, 6, 7). *M. genitaliumin* esiintymisosuus suuremman riskin populaatioissa ylittää usein *Neisseria gonorrhoeae*n esiintymisosuuden ja on samalla tasolla kuin *Chlamydia trachomatiksen* esiintyminen (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

Julkaistujen tutkimusten kirjallisuuskatsauksessa *M. genitalium* -infektion osoitettiin liittyvän vahvasti muiden kuin gonokokkien aiheuttamaan virtsatietulehdukseen (non-gonococcal urethritis, NGU) miehillä (9, 15). Arvioiduilla tutkittavilla *M. genitaliumia* havaittiin 15–25 %:lla miehistä, joilla on symptomaattinen NGU, ja > 30 %:lla miehistä, joilla oli muu kuin klamydian aiheuttama NGU. Naisilla *M. genitaliumin* on useissa tutkimuksissa ilmoitettu liittyvän kohdunkaulan tulehdukseen (8, 12, 16). Viimeaikainen meta-analyysi osoittaa myös, että *M. genitalium* -infektioon liittyi suunnilleen kaksinkertainen kohdunkaulan tulehduksen, lantion tulehdussairauden, ennenaikaisen synnytyksen, itsestään tapahtuvan keskenmenon ja hedelmättömyyden riski (17).

M. genitalium -infektioita ei usein huomata lainkaan, sillä infektoituneet henkilöt ovat joko oireettomia tai heidän oireensa ovat samankaltaisia kuin muissa urogenitaalisissa bakteeri-infektioissa. Ruotsissa sukupuolitautilinikalla käyneiden miesten arvioinnissa 61 % (17/28) *M. genitalium* -infektion saaneista miehistä oli oireettomia; 93 %:lla (26/28) oli merkkejä virtsatietulehduksesta (16). Naisilla *M. genitalium* -infektio on usein oireeton. Ruotsissa sukupuolitautilinikalla käyneiden naisten arvioinnissa 77 % (17/22) *M. genitalium* -infektion saaneista naisista oli oireettomia, vaikka monella oli klinisiä merkkejä infektiosta; 50 %:lla (11/22) heistä oli merkkejä virtsatietulehduksesta ja/tai kohdunkaulan tulehduksesta. kahdella oli merkkejä vain virtsatietulehduksesta, kuudella oli merkkejä kohdunkaulan tulehduksesta, ja kolmella ilmeni sekä virtsatietulehduksen että kohdunkaulan tulehduksen oireita (18).

Potilailla, joilla on oleellisia oireita, nykyiset hoitosuositukset keskittyvät klamydia-, tippuri- tai trikomonasinfektioiden hoitoon. Näiden bakteereihin tai alkueläimiin liittyvien virtsatietulehduksien ja kohdunkaulan tulehduksien mikrobilääkehoito vaihtelee kuitenkin organismin mukaan, ja näitä organismeja vastaan tehokkaiden hoito-ohjelmien teho *M. genitalium* -infektioiden hoidossa on heikentynyt.

Koska *M. genitaliumin* viljely on pikkutarkkaa ja haastavaa, Yhdysvaltain tautikeskus (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) ja Kanadan kansanterveysvirasto (Public Health Agency of Canada, PHAC) suosittelevat nukleiinihappojen monistuskokeen (NAAT) käyttöä *M. genitaliumin* havaitsemiseen (19, 20). Aptima Mycoplasma genitalium -analyysi on nukleiinihappojen monistuskoe, jossa käytetään kohteen poiminta-, transkriptiovälitteistä monistus (TMA)- ja hybridisaatio suojausanalyysi (HPA) -tekniikoita *M. genitaliumin* 16s rRNA:n havaitsemiseen.

Menetelmän toimintaperiaate

Aptima Mycoplasma genitalium -analyysi kuuluu kolme päävaihetta, jotka kaikki tehdään yhdessä putkessa Panther-järjestelmässä: kohteen poiminta, transkriptiovälitteinen monistus (TMA) ja hybridisaatio suojausanalyysi (HPA). Analyysissä käytetään sisäistä kontrollia (IC) nukleiinihappojen poimimisen, monistuksen ja havaitsemisen hallintaan sekä käyttäjän ja laitteen virheiden hallintaan.

Näyte kerätään ja siirretään sopivaan näytteen siirtoputkeen. Siirtoputkessa oleva siirtoliuos vapauttaa rRNA-kohteen ja estää sitä hajoamasta säilytyksen aikana. Kun Aptima Mycoplasma genitalium -analyysi suoritetaan laboratorioissa, kohde-rRNA, jos sitä on, eristetään käyttämällä spesifistä poimintaoligomeeriä ja magneettisia mikrohiukkasia ns. kohteen poiminta -menetelmällä. Poimintaoligomeeri sisältää sekvenssin, joka on komplementaarinen kohdemolekyylin tietyn alueen kanssa, sekä sarjan deoksiadenosiinitähteitä. Hybridisointivaiheen aikana poimintaoligomeerin sekvenssispesifinen alue sitoutuu tiettyyn kohdemolekyylin alueeseen. 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 polydeoksitymidinimolekyylien välillä. Mikrohiukkaset, myös niihin sitoutunut poimittu kohdemolekyyli, 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 poiminnan toimenpiteet on tehty, rRNA on valmista monistettavaksi.

Kohteen monistusanalyysit perustuvat komplementaaristen oligonukleotidialukkeiden kykyyn kiinnittyä spesifisesti ja mahdollistaa kohdenukleiinihapposäikeiden entsymaattinen monistus. Hologic TMA -reaktio monistaa *M. genitaliumin* pienen ribosomialayksikön RNA:n tietyn alueen DNA- ja RNA-välimuotojen kautta ja muodostaa RNA-amplikonimolekyyliä. RNA:n amplikonisekvenssien havaitseminen suoritetaan käyttämällä nukleiinihappojen hybridisaatiota. Yksijuosteinen kemiluminesoiva DNA-koetin, joka on komplementaarinen RNA-amplikonin tietyn alueen kanssa, on leimattu akridiniumesterimolekyyllillä. Leimattu DNA-koetin yhdistyy RNA-amplikonin kanssa ja muodostaa stabiileja DNA:RNA-hybridejä. Valintareagenssi erottaa hybridisoidut koettimet hybridisoimattomista, mikä estää hybridisoimattoman koettimen muodostaman signaalin muodostumisen. Havaitsemisvaiheessa leimatuista DNA:RNA-hybrideistä lähtevät fotonit mitataan luminometrissä ja ilmoitetaan suhteellisen valotehon yksiköissä (relative light unit, RLU). Analyysin lopulliset tulokset tulkitaan analyytin signaali-raja-arvosuhteen (signal-to-cutoff, S/CO) perusteella.

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) on saatavissa eurooppalaisesta lääkinnällisten laitteiden tietokannasta (Eudamed), jossa se on yhdistetty laitetunnisteisiin (UDI-DI-perustunniste). Voit etsiä SSP:n Aptima Mycoplasma genitalium -analyysillä etsimällä sen seuraavan yksilöllisen peruslaitetunnisteen (Basic Unique Device Identifier, BUDI) perusteella: 54200455DIAGAPTMGENY9.

Varoitukset, varotoimet ja muut rajoittavat lausekkeet

- A. Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.
- C. Epäkelpojen tulosten riskin vähentämiseksi käyttäjän on luettava huolella koko pakkausseloste ja *Panther-/Panther Fusion -järjestelmän käyttöopas* ennen analyysin suorittamista.
- D. Tämän menetelmän saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin käytöstä ja mahdollisesti infektiotaarallisten materiaalien käsittelystä. Jos tapahtuu vuoto, on suoritettava heti desinfiointi asianmukaisten tutkimuspaikan menettelyohjeiden mukaisesti.
- E. **Varoitus: Ärsyttävää ja syövyttävää:** Vältä Auto Detect 2 -reagenssin kosketusta ihoon, silmiin ja limakalvoihin. Jos tätä nestettä joutuu kosketuksiin ihon tai silmien kanssa, pese ne vedellä. Jos tällaista nestettä läikkyy, laimenna vedellä ja pyyhi sitten kuivaksi.
- F. Nimenomaiset varoitukset ja varotoimet kuvataan *Panther-/Panther Fusion -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Laboratorioon liittyviä seikkoja

- G. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- H. Käytä tavallisia laboratoriota koskevia varotoimia. Älä koskaan pipetoi suun avulla. Älä syö tai juo mitään tai tupakoi määritetyillä työskentelyalueilla. Käytä kertakäyttöisiä, jauheettomia käsineitä, silmäsuojaimia ja laboratoriotakkeja näytteiden ja pakkauksen reagenssien käsittelyn aikana. Pese kädet perusteellisesti näytteiden ja tarvikesarjan reagenssien käsittelyn jälkeen.

Huomautus: *Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, tiettyjen käsineiden liian suuret jauhemäärät voivat aiheuttaa avattujen putkien kontaminoitumisen. Käytä jauheettomia käsineitä.*

- I. Työskentelypinnat, pipetit ja muut laitteet on desinfioidava säännöllisesti 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Puhdista ja desinfioi kaikki työskentelypinnat perusteellisesti.
- J. Hävitä kaikki näytteisiin ja reagensseihin koskeneet materiaalit soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- K. Noudata molekyyllaboratorioiden hyviä peruskäytäntöjä, mukaan lukien ympäristön valvontaa. Katso kohdasta *Menetelmää koskevia huomautuksia* ehdotettu laboratorion kontaminaation tarkkailuprotokolla Panther-järjestelmässä.


Näytteeseen liittyviä seikkoja

- L. Näytteensiirtosarjojen viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteiden ottoa ja siirtoa eivätkä näytteen testausta. Milloin tahansa ennen näitä viimeisiä käyttöpäiviä kerätyt ja siirretyt näytteet ovat kelvollisia testattaviksi, kunhan ne on siirretty ja säilöty pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti, vaikka siirtoputken viimeinen käyttöpäivä olisi umpeutunut.
- M. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata yleisiä varotoimia tämän analyysin suorittamisen aikana. Oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät on määritettävä soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- N. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- O. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn 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.
- P. Jos Aptiman siirtoputken korkki lävistetään, siitä voi tietyissä olosuhteissa päästä ulos nestettä. Katso lisätietoja kohdasta *Panther System -järjestelmän testausmenetelmä*.
- Q. Kun virtsansiirtoputkeen on lisätty virtsaa, nesteen pinnantason on oltava putken etiketin kahden mustan osoitinviivan välissä. Muussa tapauksessa näyte on hylättävä.
- R. Jos laboratorio vastaanottaa vanupuikkonäytteen siirtoputken, jossa ei ole vanupuikkoa, jossa on kaksi vanupuikkoa, puhdistusvanupuikko tai vanupuikko, jota Hologic ei ole toimittanut, näyte on hylättävä.

Analyysiin liittyviä seikkoja

- S. Älä käytä reagenssi- tai kalibraattorisarjoja, jos niiden viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut.
- T. Aseta reagenssiputkiin korkit ja säilytä niitä määritetyissä lämpötiloissa. Väärin säilytettyjen reagenssien käyttö voi vaikuttaa analyysin suorituskykyyn. Katso lisätietoja kohdista *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* ja *Panther System -järjestelmän testausmenetelmä*.
- U. Älä yhdistä mitään analyysireagensseja tai nesteitä ilman erillistä ohjetta. Älä täytä vajaita reagenssi- tai nestepulloja. Panther-järjestelmää varmistaa reagenssien määrät.
- V. Vältä reagenssien mikrobi- ja ribonukleasikontaminaatiota.
- W. Älä vaihda, sekoita tai yhdistä reagensseja tarvikesarjoista, joiden eränumerot eivät ole samoja. Kalibraattorit eivät ole eräkohtaisia, ja analyysinesteet voivat olla eri eränumeroista.
- X. Joillain tämän pakkauksen reagensseilla on vaaramerkintä.

Huomautus: Vaarailmoitustiedot vastaavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden (SDS) luokituksia. Aluekohtaisia vaaraviestintätietoja on kohdan *Safety Data Sheet Library* (käyttöturvallisuustiedotekirjasto) aluekohtaisessa käyttöturvallisuustiedotteessa, osoite www.hologicsds.com. Lisätietoja merkinnöistä on merkkien selitteessä osoitteessa www.hologic.com/package-inserts.

EU:n vaaratiedot	
-	<p>Monistusreagenssi <i>HEPES 25–30 %</i> - H412 – Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>
-	<p>Entsyymireagenssi <i>HEPES 1–5 %</i> - H412 – Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>
-	<p>Koetinreagenssi <i>LAURYYLISULFAATTILITIUMSUOLA 35–40 %</i> <i>MERIPHIKKAHAPPO 10–15 %</i> <i>LITIUMHYDROKSIDIMONOHYDRAATTI 10–15 %</i> - H412 – Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>
	<p>Valintareagenssi <i>BOORIHAPPO 1–5 %</i> VAROITUS H315 – Ärsyttää ihoa</p>
-	<p>Kohteen poimintareagenssi <i>HEPES 5–10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>LITIUMHYDROKSIDIMONOHYDRAATTI 1–5 %</i> - H412 – Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>

Rajoittavat lausekkeet

- A. Negatiivinen tulos ei sulje pois infektion mahdollisuutta. Testin tuloksiin voivat vaikuttaa sopimaton näytteenotto, tekninen virhe, näytteiden sekoittuminen keskenään tai kohteen pitoisuudet, jotka ovat analyysin havaitsemisrajaa (LoD) pienempiä.
- B. Aptima Mycoplasma genitalium -analyysi tulokset on tulkittava yhdessä muiden kliinikon käytettävissä olevien kliinisten ja laboratoriotietojen avulla.
- C. Luotettavia tuloksia saadaan vain, jos näytteenotto, kuljetus, säilytys ja prosessointi tehdään vaaditulla tavalla. Asianmukaisten menetelmien noudattamatta jättäminen jossakin näistä vaiheista voi johtaa virheellisiin tuloksiin. Koska tässä analyysissä käytetty siirtojärjestelmä ei mahdollista näytteen riittävyden mikroskooppiarviointia, on tarpeen opettaa klinikoille oikeanlaiset näytteenottotekniikat. Katso ohjeita kohdasta *Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen*. Tarkempia tietoja on vastaavassa käyttöohjeessa.

- D. Naisten kohdalla emättimen vanupuikkonäyte on suosituin näytetyyppi, koska se on muihin näytetyyppeihin verrattuna kliinisesti herkempi *M. genitalium* -infektion havaitsemisessa. Naisen virtsanäytettä tai klinikon ottamia endoservikaalisia vanupuikkonäytteitä voidaan kuitenkin käyttää vaihtoehtoisina näytteinä, kun emättimen vanupuikkonäytettä ei ole saatavilla. Jos naisen virtsanäyte tai klinikon ottamat endoservikaaliset vanupuikkonäytteet testataan negatiivisiksi, emättimen vanupuikkonäytteen testaaminen voi olla tarkoituksenmukaista, jos epäillään *M. genitalium* -infektiota.

Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

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

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Avattu tarvikesarja (liuotettu)	
		Säilytys	Stabiilius
Monistusreagenssi	2–8 °C		
Entsyymireagenssi	2–8 °C		
Koetinreagenssi	2–8 °C		
Sisäinen kontrollireagenssi	2–8 °C		
Monistuksen liuotusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta
Entsyymien liuotusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta
Koettimen liuotusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta
Kohteen poimintareagenssi	15–30 °C	15–30 °C	30 vuorokautta
Valintareagenssi	2–30 °C	2–30 °C	30 vuorokautta
Negatiivinen kalibraattori	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo
Positiivinen kalibraattori	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo

- B. Jos valintareagenssia säilytetään jääkaapissa, anna sen lämmetä huoneenlämpöön ennen Panther-järjestelmään asettamista.
- C. Hävitä kaikki käyttämättömät liuotetut reagenssit ja toimiva kohteen poimintareagenssi (wTCR) 30 päivän kuluttua tai kun pääerän viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut, kumpi tapahtuukin ennemmin.
- D. Avaamattomat kalibraattorit ovat vakaita injektiopulloissa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- E. Liuotettujen, Panther-järjestelmässä säilytettyjen reagenssien stabiiliusaika on 156 tuntia. Panther System kirjaa lokiin jokaisen reagenssien lisäyskerran.
- F. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana. Aseta kaikkiin liuotettujen reagenssien putkiin uudet reagenssiputken korkit joka kerta ennen säilytystä.
- G. Koetinreagenssi ja sekoitettu koetinreagenssi ovat valoherkkiä. Suojaa nämä reagenssit valolta säilytyksen aikana.
- H. Älä jäädytä reagensseja.

Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen

Huomautus: Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.

Huomautus: Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.

Kliinikon ottamat ja itse otetut emättimen vanupuikkonäytteet (kliinisessä ympäristössä), kliinikon ottamat endoservikaaliset vanupuikkonäytteet, naisen ja miehen virtsanäytteet, kliinikon ottamat miehen virtsaputken vanupuikkonäytteet sekä itse otetut penisaukon vanupuikkonäytteet (kliinisessä ympäristössä) voidaan testata Aptima Mycoplasma genitalium -analyysillä. Analyysin suorituskykyä ei ole arvioitu muilla näytteillä kuin seuraavilla näytteenkeruusarjoilla kerätyillä näytteillä:

- Aptiman kummankin sukupuolen (Unisex) vanupuikkonäytteiden keruusarja endoservikaalisille ja miehen virtsaputken vanupuikkonäytteille
- Aptima Urine Collection Kit -näytteenottosarja miesten ja naisten virtsanäytteille
- Aptiman Multitest-vanupuikkonäytteiden keruusarja

A. Näytteenotto

Katso nimenomaiset näytteenotto-ohjeet asiaankuuluvan näytteenkeruusarjan pakkausselosteesta.

B. Näytteen säilytys ennen testausta:

1. Vanupuikkonäytteet

- a. Näytteenoton jälkeen siirtoputkissa olevia vanupuikkonäytteitä voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 60 vuorokautta.
- b. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, siirtoputkissa olevia vanupuikkonäytteitä voidaan säilyttää –20 °C:ssa tai –70 °C:ssa enintään 90 vuorokautta lisää.

2. Virtsanäytteet

- a. Ennen kuin virtsanäytteet voidaan testata, virtsa on siirrettävän Aptiman virtsansiirtoputkeen virtsankeruusarjan pakkausselosteessa olevien ohjeiden mukaisesti.
- b. Näytteenoton jälkeen ensisijaisessa keruuastiassa olevia virtsanäytteitä voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 24 tunnin ajan ennen virtsan siirtämistä siirtoputkeen.
- c. Siirtoputkessa olevaa käsiteltyä virtsaa voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 30 vuorokautta (siirron jälkeen).
- d. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, siirtoputkissa olevaa käsiteltyä virtsaa voidaan säilyttää –20 °C:ssa tai –70 °C:ssa 90 vuorokautta lisää (siirron jälkeen).

C. Näytteen säilytys testauksen jälkeen:

1. Analysoituja näytteitä on säilytettävä pystysuorassa asennossa telineessä.
2. Näytteesiirtoputket on peitettävä uudella, puhtaalla muovikalvolla tai folioesteellä.
3. Jos analysoidut näytteet on kuljetettava eteenpäin, ota läpäistävä korkki pois ja aseta uudet ei-läpäistävät korkit näytteesiirtoputkiin. Jos näytteet on toimitettava testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja on noudatettava. Ennen korkin pois ottamista aiemmin testattujen ja uudelleen korkilla suljettujen näytteiden näytteesiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (Relative Centrifugal Force, suhteellinen keskipakoisvoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. **Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.**

Näytteen siirto

Noudata kohdassa *Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen* kuvattuja näytteen säilytysolosuhteita.

Huomautus: Näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja paikallisten siirtosäännösten mukaisesti.

Panther System

Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin Panther-järjestelmään tarkoitetut reagenssit luetellaan alla. Reagenssin tunnistusmerkinnät luetellaan myös reagenssin nimen vieressä.

Reagenssit ja materiaalit

Aptima Mycoplasma genitalium -analyysisarja

100 testiä (2 laatikkoa) (tuotenro PRD-03374)*

100 testiä (2 laatikkoa ja 1 kalibraattorisarja) (tuotenro PRD-03919)

Aptima Mycoplasma genitalium -jääkaappilaatikko (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
A	Aptima Mycoplasma genitalium -monistusreagenssi <i>Ei-infektoivat nukleiinihapot kuivattuina puskuriliuoksessa, joka sisältää < 5 % täyteainetta.</i>	1 injektiopullo
E	Aptima Mycoplasma genitalium -entsyymireagenssi <i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 10 % täyttereagenssia.</i>	1 injektiopullo
P	Aptima Mycoplasma genitalium -koetinreagenssi <i>Kemiluminesenssi-DNA-koettimet kuivattuina sukkinaattipuskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta.</i>	1 injektiopullo
IC	Aptima Mycoplasma genitaliumin sisäinen kontrolli <i>Ei-infektoiva RNA-transkripti puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta.</i>	1 injektiopullo

Aptima Mycoplasma genitalium -huonelämpötilalaatikko (säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
AR	Aptima Mycoplasma genitalium -entsyymiliuotusliuos <i>Vesipitoinen säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>	1 pullo
ER	Aptima Mycoplasma genitalium -entsyymiliuotusliuos <i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i>	1 pullo
PR	Aptima Mycoplasma genitalium -koetinliuotusliuos <i>Suksinaattipuskuroitu liuos, joka sisältää alle 5 % puhdistusainetta.</i>	1 pullo

* Kalibraattorisarjat myydään erikseen. Katso alta yksittäisen pakkauksen tuotenumero.

Aptima Mycoplasma genitalium -huonelämpötilalaatikko
 (säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen) *(jatkuu)*

Symboli	Komponentti	Määrä
S	Aptima Mycoplasma genitalium -valintareagenssi <i>600 mM boraattipuskuroitu, pinta-aktiivista ainetta sisältävä liuos.</i>	1 pullo
TCR	Aptima Mycoplasma genitalium -kohteen poimintareagenssi <i>Puskuroitu liuos, joka sisältää poimintaoligomeerejä ja magneettihiukkasia.</i>	1 pullo
	Sekoituskaulukset	3
	Päätöksen viivakoodiarkki	1 arkki

Aptima Mycoplasma genitalium -kalibraattorisarja (PRD-03393)
 (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
NCAL	Aptima Mycoplasma genitaliumin negatiivinen kalibraattori <i>Puskuroitu liuos, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta.</i>	5 injektiopulloa
PCAL	Aptima Mycoplasma genitaliumin positiivinen kalibraattori <i>Ei-infektiivinen Mycoplasma genitaliumin in vitro -RNA-transkripti puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta.</i>	5 injektiopulloa

Materiaalit, jotka tarvitaan mutta jotka ovat saatavissa erikseen

Huomautus: Hologiceilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

	Tuotenro nro
Panther System	303095
Aptima Assay Fluids Kit -pakkaus <i>sisältää Aptima Wash Solution -pesuliuosta, Aptima Buffer for Deactivation Fluid -puskuria ja Aptima Oil Reagent -öljyreagenssia</i>	303014 (1 000 testiä)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1 000 testiä)
Moniputkiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Panther Waste Bag Kit -jätepussipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
tai Panther System Run Kit -pakkaus <i>sisältää moniputkiyksiköitä, jätepusseja, jäteastian kansia, analyysinesteitä ja automaattisen tunnistuksen reagensseja</i>	303096 (5 000 testiä)

	Tuotenro nro
Kärjet, 1 000 µL, suodattavia, johtavia, nesteen tunnustavia ja kertakäyttöisiä	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Kaikki tuotteet eivät ole saatavana kaikilla alueilla. Pyydä oman alueesi tiedot paikalliselta edustajalta.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Mycoplasma genitalium -kalibraattorisarja	PRD-03393
Aptiman Multitest-vanupuikkonäytteiden keruusarja	PRD-03546
Aptiman kummankin sukupuolen (Unisex) vanupuikkonäytteiden keruusarja endoservikaalisille ja miehen virtsaputken vanupuikkonäytteille	301041
Aptima Urine Collection Kit -näytteenottosarja miesten ja naisten virtsanäytteille	301040
Vaihtoehtoisesti Aptiman virtsanäytteiden siirtoputket	105575
Valkaisuaine, 5–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	–
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsiin	–
Aptiman läpäistävät korkit	105668
Reagenssien vaihtokorkit 100 testin tarvikesarjoille	–
<i>Monistus-, entsyymi-, koetinreagenssien sekoitusliuokset</i>	<i>CL0041 (100 korkkia)</i>
<i>TCR- ja valintareagenssi</i>	<i>501604 (100 korkkia)</i>
Muovitaustaiset laboratoriopöydän suojukset	–
Sentrifugi	–

Valinnaiset materiaalit

	Tuotenro nro
Hologicin valkaisun parannusaine puhdistusta varten <i>pintojen ja laitteiden tavalliseen puhdistukseen</i>	302101
Vaihdeettavat korkit, joita ei voi läpäistä	103036A
Putkiravistelijä	–

Panther System -järjestelmän testausmenetelmä

Huomautus: Katso tarkemmat tiedot Panther-/Panther Fusion -järjestelmän toimenpiteistä 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 (DI) vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
2. Puhdista erillinen työskentelypinta, jossa näytteet valmistellaan. Käytä edellä kuvattua menettelyä (vaihe A.1).
3. Puhdista pipetoijat. Käytä edellä kuvattua puhdistusmenettelyä (vaihe A.1).

B. Reagenssin sekoitus / uuden tarvikesarjan valmistelu

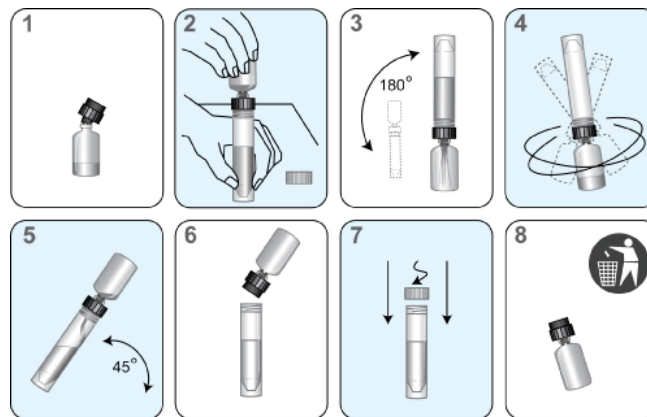
Huomautus: Reagenssien liuotus on tehtävä ennen minkään töiden aloittamista Panther-järjestelmällä.

1. Yhdistä monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien liuottamista varten kylmäkuivattu reagenssi sopivan liuotusliuoksen kanssa. Jos sekoitusliuoksia säilytetään jääkaapissa, anna niiden lämmetä huoneenlämpöön ennen käyttöä.
 - a. Ota kylmäkuivatut reagenssit (2–8 °C) ja vastaavat liuotusliuokset (15–30 °C) pois säilytyksestä.
 - b. Varmista ennen liuotuskauluksen liittämistä, että liuotusliuoksella ja kylmäkuivatulla reagenssilla on samanväriset etiketit.
 - c. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia reagensseja.
 - d. Avaa kylmäkuivattu reagenssipullo poistamalla metallitiiviste ja kumitulppa. Aseta liuotuskauluksen (musta) urallinen pää injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 1).
 - e. Avaa täsmäävä sekoitusliuospullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetyle työskentelypinnalle.
 - f. Aseta liuotusliuospullo vakaalle pinnalle (eli pöydälle). Käännä sen jälkeen kylmäkuivattua reagenssia sisältävä pullo liuotusliuospullon päälle ja kiinnitä kaulus lujasti liuotusliuospulloon (Kuva 1, vaihe 2).
 - g. Käännä kootut pullot hitaasti (injektiopullo kiinnitettynä liuospulloon), jotta liuos pääsee valumaan lasiseen injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 3).
 - h. Sekoita liuos huolellisesti pyörittelemällä lasisessa injektiopullossa (Kuva 1, vaihe 4).
 - i. Odota, että kylmäkuivattu reagenssi menee liuokseen. Kun kylmäkuivattu reagenssi on mennyt liuokseen, sekoita pulloa heiluttamalla sitä kevyesti ja käännä kootut pullot uudelleen kallistaen ne 45° :n kulmaan, mikä estää vaahdon muodostumista (Kuva 1, vaihe 5).
 - j. Ota liuotuskaulus ja lasinen injektiopullo varovasti pois (Kuva 1, vaihe 6).
 - k. Laita korkki takaisin pulloon. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja sekoituspäivä etikettiin (Kuva 1, vaihe 7).
 - l. Hävitä sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 8).

Vaihtoehto: Monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien sekoittaminen putkisekoittajaa käyttämällä on sallittu. Reagenssit voidaan sekoittaa asettamalla suljettu muovipullo putkisekoittajaan, jonka nopeudeksi on asetettu 20 r/min (tai vastaava), vähintään 5 minuutiksi.

Varoitus: Vältä vaahdon muodostumista sekoittaessasi reagensseja. Vahto estää Panther-järjestelmän pinnantason tunnistuksen toiminnan.

Varoitus: Odotettujen analyysitulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.



Kuva 1. Reagenssin liuotusprosessi

2. Valmista wTCR toimimalla seuraavasti:
 - a. Ota asianmukaiset TCR-pullot (15–30 °C) ja sisäisen kontrollireagenssin pullo (2–8 °C) pois säilytyksestä.
 - b. Tarkista TCR-pullon ja sisäisen kontrollireagenssin pullon eränumerot ja varmista, että ne vastaavat pääerän viivakoodiarkin eränumeroa.
 - c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
 - d. Avaa sisäisen kontrollireagenssin pullo ja kaada koko pullon sisältöä TCR-pulloon. On täysin normaalia, että sisäisen kontrollin pulloon jää pieni määrä nestettä.
 - e. Aseta TCR-pulloon korkki ja sekoita sen sisältö heiluttamalla sitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista heiluttamisen aikana.
 - f. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
 - g. Hävitä sisäisen kontrollireagenssin pullo ja korkki.
3. Valmistele valintareagenssi
 - a. Ota valintareagenssi pois säilytyksestä (2–30 °C). Tarkista valintareagenssipullon eränumero ja varmista, että se vastaa pääerän viivakoodiarkin eränumeroa.
 - b. Jos valintareagenssia säilytetään jääkaapissa, anna sen lämmetä huoneenlämpöön ennen Panther-järjestelmään asettamista.
 - c. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.

Huomautus: Sekoita kaikki reagenssit perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana.

C. Reagenssin valmistus aiemmin valmistettuja reagensseja varten

1. Ota aiemmin valmistetut reagenssit pois säilytyksestä (2–8 °C). Aiemmin liuotettujen monistus-, entsyy- ja koetinreagenssien on lämmentävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen analyysin aloittamista.

Vaihtoehto: Reagenssit voidaan tuoda huoneenlämpötilaan asettamalla sekoitetut monistus-, entsyymi ja koetinreagenssit putkiravistelijaan, jonka nopeudeksi on asetettu 20 r/min (tai vastaava), vähintään 25 minuutiksi.

2. Jos liuotettu koetinreagenssi sisältää sakkua huoneenlämmössä (15–30 °C), lämmitä korkilla suljettua pulloa enintään 62 °C:n lämpötilassa 1–2 minuutin ajan. Tämän

lämmitysvaiheen jälkeen koetinreagenssia voidaan käyttää, vaikka sakkaa jäisi jäljelle. Sekoita koetinreagenssi kääntelemällä sitä. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana.

3. Kääntelee monistus-, entsyymi- ja koetinreagensseja, jotta ne sekoittuvat kunnolla, ennen kuin asetat ne järjestelmään. Vältä liiallista vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana. Tätä vaihetta ei tarvita, jos reagenssit ladataan järjestelmään heti putkisekoittajassa sekoittamisen jälkeen.
4. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther System tunnistaa ja hylkää liian täydet pullo.

Varoitus: *Odotettujen analyysitulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.*

D. Kalibraattorin valmistelu

Ota kalibraattorit pois säilytyksestä (2–8 °C) ja anna kalibraattorien lämmetä 15–30 °C:seen ennen käsittelyä.

E. Näytteiden käsittely

1. Anna näytteiden lämpötilan nousta 15–30 °C:seen ennen käsittelyä.
2. **Älä sekoita näytteitä vortex-sekoittimella.**
3. Tarkista silmämääräisesti, että jokainen näyteputki täyttää jonkin seuraavista ehdoista:
 - a. Kummankin sukupuolen näytteensiirtoputkessa on yksi sininen Aptiman näytteenottovanupuikko.
 - b. Multitest-vanupuikkonäytteen siirtoputkessa on yksi pinkki Aptima-näytteenottovanupuikko.
 - c. Virtsan loppumäärä on virtsanäytteen siirtoputken mustien täyttöviivojen välissä.
 - d. Jos näyte ei täytä ehtoja, se on hylättävä.
4. Tarkista näyteputket ennen niiden asettamista näytetelineeseen:
 - a. Jos näyteputkessa on kuplia nesteeseen 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.
 - c. Jos virtsanäyteputki sisältää sakkaa, kuumenna näytettä 37 °C:ssa enintään 5 minuutin ajan.

Huomautus: *Jos vaiheiden 4a–4c ohjeita ei noudateta, nestettä voi vuotaa näyteputken korkista.*

Huomautus: *Kustakin näyteputkesta voidaan testata enintään neljä erillistä alikvoottia. Jos näyteputkesta yritetään pipetoida enemmän kuin 4 alikvoottia, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.*

F. Järjestelmän valmistelu

1. Valmistele järjestelmä *Panther-/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaan* ja *Menetelmää koskevia huomautuksia* -kohdan ohjeiden mukaisesti.
2. Aseta näytteet näytetelineeseen.
3. Kun kaikki näytteet on asetettu näytetelineeseen, kiinnitä näytepidike näytetelineeseen ja aseta näytteet laitteen näyteosioon.
4. Toista vaiheet 2 ja 3 seuraavalle näytetelineelle.

Menetelmää koskevia huomautuksia

A. Kalibraattorit

1. *Mycoplasma genitaliumin* positiivisen Aptima-kalibraattorin ja *Mycoplasma genitaliumin* negatiivisen Aptima-kalibraattorin putket voidaan asettaa mihin tahansa paikkaan näytetelineessä tai mihin tahansa näyteosion kaistalle Panther-järjestelmään. Näytteiden pipetointi aloitetaan, kun toinen seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
 - a. Järjestelmä käsittelee tällä hetkellä kalibraattoriparia.
 - b. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kalibraattoreille.
2. Kun kalibraattori- ja kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään Aptima *Mycoplasma genitalium* -analyysireagenssarjan kanssa, näytteet voidaan testata asiaankuuluvien, liuotettujen tarvikesarjojen kanssa viimeistään 48 tunnin kuluessa, **jos**
 - a. Kalibraattorilla saadut tulokset eivät ole virheellisiä.
 - b. Liittyvä analyysireagenssipakkaus poistetaan järjestelmästä.
 - c. Asiaankuuluvan analyysireagenssarjan säilyvyysaika ei ole ylittynyt.
3. Jokaisen kalibraattoriputken voi käyttää vain kerran. Jos putkea yritetään käyttää useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

B. Laboratorion kontaminaation tarkkailuprotokolla Panther System -järjestelmässä

1. Hanki jokaiselle testattavalle alueelle Aptiman kummankin sukupuolen (Unisex) vanupuikkonäytteiden keruusarja endoservikaalisille ja miehen virtsaputken vanupuikkonäytteille.
2. Merkitse jokainen putki asianmukaisesti.
3. Ota näytteenoton vanupuikko (sinivartinen vanupuikko, jossa on vihreää tekstiä) pois pakkauksestaan.
4. Kostuta näytteenottoon tarkoitettu vanupuikko kevyesti nukleaasittomalla vedellä pintanäytteiden ottoa varten.
5. Hankaa kohdepinta ylhäältä alaspäin suuntautuvalla liikkeellä. Pyöritä puikkoa noin puoli kierrosta kohdepinnan hankaamisen aikana.
6. Aseta vanupuikkonäyte heti siirtoputkeen.
7. Riko vanupuikon varsi varovasti murtoviivan kohdalta. Varo, ettei sisältö pääse roiskumaan.
8. Aseta korkki tiukasti takaisin vanupuikon siirtoputkeen.
9. Toista sama jäljellä oleville vanupuikkonäytteille.
10. Testaa vanupuikko/-puikot molekyyliallyksillä.

Laadunvalvonta ja kalibrointi

Analyysin kalibrointi

Analyysi on kalibroitava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Yksi positiivinen ja yksi negatiivinen kalibraattoriputki ajetaan kahtena kappaleena aina, kun reagenssarja asetetaan Panther-järjestelmään. Kun Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin kalibrointi on tehty, se on voimassa enintään 48 tuntia. Panther-järjestelmän ohjelmisto kertoo käyttäjälle, milloin uusi kalibroitisarja tarvitaan.

Käsittelyn aikana Panther-järjestelmän ohjelmisto tarkistaa automaattisesti kalibraattorin hyväksyntäehdot. Jos kumpikin replikaatti on virheellinen joko positiiviselle tai negatiiviselle kalibraattorille, ohjelmisto mitätöi ajon automaattisesti. Virheelliseksi määritetyn ajon näytteet on testattava uudelleen käyttämällä juuri valmistettua kalibraattorisarjaa.

Huomautus: Jos haluat lisätietoja kalibraattorin mittausalueen ylittämisen virheilmoituksista, ota yhteys Hologicin tekniseen tukeen.

Kontrollit

Jokainen näyte sisältää sisäistä kontrollia. Käsittelyn aikana Panther-järjestelmän ohjelmisto tarkistaa automaattisesti IC-hyväksyntäehdot. Jos IC-tulos on epäkelpo, näytteen tulos hylätään. Jokainen virheellisen IC-tuloksen antanut näyte on testattava uudelleen.

Panther-järjestelmän ohjelmisto tarkistaa suoritettujen käsittelyjen tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkausselosteessa ja Panther-/Panther Fusion -järjestelmän käyttöoppaassa annettuja ohjeita.

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

Tulosten tulkinta

Panther-järjestelmän Aptiman Mycoplasma genitalium -analyysi tulkitsee analyysin testitulokset automaattisesti. Testitulos voi olla negatiivinen, positiivinen tai virheellinen, perustuen analyysin sisäisen kontrollin (IC) suhteellisen valotehon yksikköön (RLU) ja signaali-raja-arvosuhteeseen (S/CO) havaitsemisvaiheessa (katso alla). Testitulos voi olla virheellinen siksi, että RLU-arvot ovat normaalien odotettujen alueiden ulkopuolella. Alustavat virheelliset testitulokset on varmistettava uusilla testeillä. Ilmoita ensimmäinen kelvollinen tulos.

Taulukko 1: Result Interpretation (Tuloksen tulkinta)

Analyysin tulos	Ehdot
Negatiivinen	Analyytin S/CO < 1,0 IC ≥ IC:n raja-arvo IC ≤ 1 200 000 RLU
Positiivinen	Analyytin S/CO ≥ 1,0 IC ≤ 1 200 000 RLU Analyytti ≤ 3 000 000 RLU
Invalid	Analyytin S/CO < 1,0 ja IC < IC:n raja-arvo Tai IC > 1 200 000 RLU Tai Analyytti > 3 000 000 RLU

Laadunvalvonnan tulokset ja hyväksyttävyys

Ajon kelvollisuusehdot

Ohjelmisto määrittää automaattisesti ajon kelvollisuuden. Ohjelmisto merkitsee ajon epäkelvoksi, jos jokin seuraavista havaitaan:

- Kumpikin negatiivisen kalibraattorin replikaatti on virheellinen.
- Kumpikin positiivisen kalibraattorin replikaatti on virheellinen.

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

Virheellinen ajo on toistettava. Keskeytetyt ajot on toistettava.

Kalibraattorin hyväksyntäehdot

Aptiman Mycoplasma genitalium -kalibraattorien pitää tuottaa seuraavat testitulokset:

Taulukko 2: Hyväksyntäehdot

Kalibraattori	RLU	<i>M. genitalium</i> -tulos
Negatiivisen kalibraattorin analyytti	≥ 0 ja ≤ 40 000	Kelvollinen
Negatiivisen kalibraattorin IC	≥ 120 000 ja ≤ 425 000	Kelvollinen
Positiivisen kalibraattorin analyytti	≥ 650 000 ja ≤ 2 700 000	Kelvollinen
Positiivisen kalibraattorin IC	≥ 0 ja ≤ 800 000	Kelvollinen

IC:n raja-arvon laskeminen

IC:n raja-arvo määritetään kelvollisten negatiivisen kalibraattorin replikaattorien IC-signaalista.

$$IC:n\ raja-arvo = 0,5 \times [kelvollisten\ negatiivisen\ kalibraattorin\ replikaattien\ keskimääräinen\ IC:n\ RLU-arvo]$$

Analyytin raja-arvon laskeminen

Analyytin raja-arvo määritetään kelvollisten negatiivisen kalibraattorin replikaattorien sekä kelvollisten positiivisen kalibraattorin replikaattien RLU-signaalista.

$$Analyytin\ raja-arvo = [1 \times kelvollisten\ negatiivisen\ kalibraattorin\ replikaattien\ keskimääräinen\ analyytin\ RLU-arvo] + [0,035 \times kelvollisten\ positiivisen\ kalibraattorin\ replikaattien\ keskimääräinen\ analyytin\ RLU-arvo]$$

Analyytin S/CO:n laskeminen

Analyytin S/CO määritetään testinäytteen analyytin RLU-arvon ja ajon analyytin raja-arvon preusteella.

$$Analyytin\ S/CO = testinäytteen\ analyytin\ RLU-arvo \div analyytin\ raja-arvo$$

Rajoitukset

- A. Tätä analyysiä saavat käyttää vain toimenpiteen suorittamiseen koulutetut henkilöt. Tässä pakkauselosteessa annettujen ohjeiden noudattamattomuus saattaa aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- B. Tamponin käytön, suihkuttamisen ja näytteenoton muuttujien vaikutusta *M. genitaliumin* havaitsemiseen ei ole arvioitu.
- C. Tämä analyysi on testattu ainoastaan esitettyjä näytetyyppejä käyttämällä. Muiden näytetyyppien käytön suorituskykyä ei ole arvioitu.
- D. Hoidon epäonnistumista tai onnistumista ei voi määrittää Aptima Mycoplasma genitalium -analyysille, koska nukleiinihappoja voi jäädä jäljelle asianmukaisen mikrobilääkehoidon jälkeen.
- E. Analyysituloksissa havaittiin häiriötä, kun lopullisessa pitoisuudessa 0,3 % w/v kliiniseen näytematriisiin lisättiin limaa. Häiriötä ei havaittu, kun kliiniseen näytematriisiin lisättiin limaa lopullisessa pitoisuudessa 0,03 % w/v.
- F. Aptima Mycoplasma genitalium -analyysillä saadaan kvalitatiivisia tuloksia. Tästä syystä positiivisen analyysisignaalin suuruuden ja näytteessä olevien organismien määrän välillä ei voida olettaa olevan korrelaatiota.
- G. Analyysin suorituskykyä ei ole arvioitu alle 15-vuotiailla henkilöillä.
- H. Jos virtsanäytteessä on pieni määrä *M. genitalium* -organismeja, näitä organismeja voi esiintyä epätasaisesti, mikä voi vaikuttaa kykyyn havaita *M. genitaliumin* rRNA:ta kerätystä materiaalista. Jos näytteellä saadut negatiiviset tulokset eivät vastaa kliinistä vaikutelmaa, voi olla tarpeen ottaa uusi näyte.
- I. Asiakkaiden on validoitava laboratorion tietojärjestelmän (LIS) siirtoprosessi itsenäisesti.
- J. Näissä harvinaisissa tapauksissa sukupuoliteiden samanaikaista infektiota sairastavilta potilailta otettujen näytteiden tulos voi olla virheellisesti negatiivinen Aptima Mycoplasma genitalium -analyysia käytettäessä, kun *M. genitalium* -tiitteri oli laimea (noin 5 *M. genitalium* -organismia/vanupuikko) ja väkevä *M. pneumoniae* (1×10^5 CFU/mL). Laimeammat tai väkevämät *M. pneumoniae* -tiitterit laimean *M. genitalium* -tiitterin yhteydessä voivat heikentää positiivisen analyysin signaalia tai aiheuttaa virheellisen analyysituloksen.

Panther-järjestelmän odotetut arvot

Esiintymisosuus

M. genitaliumin esiintymisosuus potilaspopulaatioissa määräytyy useiden riskitekijöiden mukaan, joita ovat mm. ikä, sukupuoli, oireiden esiintyminen tai puuttuminen, klinikan tyyppi ja käytetyn testimenetelmän herkkyys havaita infektioita. Panther-järjestelmässä Aptima Mycoplasma genitalium -analyysillä saadun *M. genitaliumin* rRNA:n positiivisuuden yhteenveto on kohdassa Taulukko 3. Kyseessä on monikeskustutkimus, ja tiedot on esitetty tutkimuspaikkakohtaisesti ja kokonaistuloksena.

Taulukko 3: *M. genitaliumin* positiivisuus määritettynä Aptima Mycoplasma genitalium -analyysillä näytetyypin ja kliinisen tutkimuspaikan mukaan

Paikka	%:n positiivisuus (# positiivista / # testattua hyväksyttävää tulosta)						
	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
1	17,1 (6/35)	20,0 (7/35)	18,2 (6/33)	17,1 (6/35)	12,6 (14/111)	12,6 (14/111)	10,8 (12/111)
2	17,6 (3/17)	17,6 (3/17)	23,5 (4/17)	11,8 (2/17)	9,1 (2/22)	13,6 (3/22)	13,6 (3/22)
3	7,1 (12/168)	7,1 (12/169)	4,7 (8/169)	5,4 (9/168)	2,6 (3/115)	1,8 (2/113)	2,6 (3/115)
4	--	--	--	--	18,5 (5/27)	22,2 (6/27)	22,2 (6/27)
5	50,0 (1/2)	50,0 (1/2)	50,0 (1/2)	0,0 (0/2)	--	--	--
6	10,3 (3/29)	13,8 (4/29)	10,3 (3/29)	13,8 (4/29)	11,1 (2/18)	22,2 (4/18)	11,1 (2/18)
7	12,2 (11/90)	13,2 (12/91)	11,0 (10/91)	12,1 (11/91)	0,0 (0/17)	0,0 (0/17)	0,0 (0/17)
8	16,2 (12/74)	17,3 (13/75)	13,3 (10/75)	10,7 (8/75)	17,8 (8/45)	16,7 (7/42)	13,3 (6/45)
9	9,1 (10/110)	10,7 (12/112)	7,2 (8/111)	8,0 (9/112)	16,7 (24/144)	16,0 (23/144)	17,4 (25/144)
10	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	1,7 (1/59)	0,0 (0/59)	1,7 (1/59)
11	3,6 (3/83)	3,4 (3/89)	3,6 (3/83)	2,2 (2/91)	5,4 (5/93)	6,7 (6/90)	5,4 (5/93)
12	9,5 (2/21)	9,5 (2/21)	9,5 (2/21)	4,8 (1/21)	--	--	--
13	10,4 (30/288)	10,5 (30/286)	9,8 (28/287)	8,0 (23/289)	14,1 (19/135)	14,1 (19/135)	12,6 (17/135)
14	12,5 (11/88)	11,2 (10/89)	10,3 (9/87)	9,0 (8/89)	10,3 (10/97)	13,4 (13/97)	9,7 (9/93)
15	16,7 (8/48)	16,3 (8/49)	14,9 (7/47)	12,2 (6/49)	18,0 (9/50)	20,0 (10/50)	18,0 (9/50)
16	8,3 (20/242)	7,8 (19/244)	6,4 (16/249)	6,4 (16/250)	6,5 (22/340)	5,9 (20/340)	5,6 (19/340)
17	17,7 (49/277)	18,7 (52/278)	15,8 (44/278)	15,5 (43/278)	22,3 (25/112)	20,5 (23/112)	22,3 (25/112)
18	--	--	--	--	23,1 (3/13)	30,8 (4/13)	23,1 (3/13)

Taulukko 3: *M. genitalium*in positiivisuus määritettynä Aptima Mycoplasma genitalium -analyysillä näytetyypin ja kliinisen tutkimuspaikan mukaan (jatkuu)

Paikka	%:n positiivisuus (# positiivista / # testattua hyväksyttävää tulosta)						
	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
19	12,9 (4/31)	12,5 (4/32)	10,0 (3/30)	6,5 (2/31)	17,9 (7/39)	20,5 (8/39)	15,4 (6/39)
20	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	5,7 (3/53)	7,5 (4/53)	3,8 (2/53)
21	7,8 (5/64)	7,8 (5/64)	7,8 (5/64)	4,7 (3/64)	8,2 (6/73)	12,5 (9/72)	6,8 (5/73)
Kaikki	11,1 (190/1709)	11,4 (197/1724)	9,7 (167/1715)	8,8 (153/1733)	10,7 (168/1563)	11,3 (175/1554)	10,1 (158/1559)

CVS = kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, ES = endoservikaalinen vanupuikkonäyte, FU = naisen virtsa, MU = miehen virtsa, PM = penisaukon vanupuikkonäyte, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, US = miehen virtsaputken vanupuikkonäyte.

Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisosuuksille

Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin arvioidut positiiviset ja negatiiviset ennustearvot (PPV ja NPV) erilaisille hypoteettisille esiintymisosuuksille on esitetty kullekin näytetyypille kohdassa Taulukko 4. Kunkin näytetyypin PPV ja NPV on johdettu erilaisista hypoteettisista esiintymisosuuksista käyttämällä kliinisestä monikeskustutkimuksesta saatuja herkkyys- ja spesifisyysarvioita (katso Taulukko 5).

Taulukko 4: Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisosuuksille näytetyypin mukaan

Näytetyyppi		Hypoteettinen esiintymisosuus						
		1 %	2 %	5 %	10 %	15 %	20 %	25 %
CVS	PPV (%)	32,2	49,0	71,2	83,9	89,3	92,2	94,0
	NPV (%)	99,9	99,8	99,6	99,1	98,6	98,0	97,3
PVS	PPV (%)	39,2	56,6	77,1	87,6	91,8	94,1	95,5
	NPV (%)	100	100	99,9	99,9	99,8	99,7	99,6
ES	PPV (%)	32,8	49,7	71,8	84,3	89,5	92,4	94,2
	NPV (%)	99,8	99,6	99,0	98,0	96,8	95,5	94,1
FU	PPV (%)	43,3	60,7	79,9	89,4	93,0	95,0	96,2
	NPV (%)	99,8	99,5	98,8	97,6	96,2	94,7	93,1
US	PPV (%)	69,8	82,4	92,3	96,2	97,6	98,3	98,7
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,5	99,4
PM	PPV (%)	29,3	45,5	68,3	82,0	87,8	91,1	93,2
	NPV (%)	99,9	99,8	99,4	98,7	98,0	97,1	96,2
MU	PPV (%)	58,7	74,2	88,1	94,0	96,1	97,2	97,9
	NPV (%)	99,9	99,8	99,5	99,0	98,4	97,8	97,0

CVS = kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, ES = endoservikaalinen vanupuikkonäyte, FU = naisen virtsa, MU = miehen virtsa, NPV = negatiivinen ennustearvo, PM = penisaukon vanupuikkonäyte, PPV = positiivinen ennustearvo, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, US = miehen virtsaputken vanupuikkonäyte.

Panther-järjestelmän kliininen suorituskyky

Prospektiivinen kliininen monikeskustutkimus suoritettiin Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin kliinisten suorituskykyominaisuuksien määrittämiseksi Panther-järjestelmässä. Näytteitä kerättiin 3 393 oireelliselta ja oireettomalta mieheltä ja naiselta, jotka rekisteröitiin 21:ssä maantieteellisesti ja etnisesti erilaisessa yhdysvaltalaisessa kliinisessä tutkimuskeskuksessa, mukaan lukien obstetriikka- ja gynekologia-, perhesuunnittelu-, terveydenhuolto- ja sukupuolitautilinikat. Tutkittavat luokiteltiin oireellisiksi, jos tutkittava ilmoitti oireista. Tutkittavat luokiteltiin oireettomiksi, jos tutkittava ei ilmoittanut mistään oireista. 93 rekisteröityä tutkittavaa ei ollut arviointikelpoisia (32 tutkittavaa poistettiin ja 61:llä oli tuntematon potilaan infektio-tila [engl. patient infected status, PIS]). 3 300:sta arviointikelpoisesta tutkittavasta 1 737 oli naisia ja 1 563 miehiä; 4 oli 15–17-vuotiaita, 242 oli 18–20-vuotiaita, 483 oli 21–24-vuotiaita, 1 954 oli 25–44-vuotiaita, 572 oli 45–64-vuotiaita ja 45 oli ≥ 65-vuotiaita.

Kultakin miespuoliselta tutkittavalta otettiin enintään kolme näytettä (1 virtsaputken vanupuikkonäyte, 1 penisaukon näyte ja 1 alkusuihkuvirtsanäyte, tässä järjestyksessä). Kultakin naispuoliselta tutkittavalta otettiin enintään neljä näytettä (1 alkusuihkuvirtsanäyte, 1 potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, 1 klinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte ja 1 endoservikaalinen vanupuikkonäyte, tässä järjestyksessä). Kaikki näytteet olivat klinikon ottamia, lukuun ottamatta virtsanäytteitä, penisaukon näytteitä ja potilaan itse ottamia emättimen vanupuikkonäytteitä, jotka tutkittava otti itse klinikalla.

Näytteet testattiin Aptima Mycoplasma genitalium -analyysillä Panther-järjestelmässä ja enintään kolmella validoidulla vaihtoehtoisella TMA-vertailuanalyysillä. Näytteet, joiden ensimmäinen tulos Aptima Mycoplasma genitalium -analyysissä oli virheellinen, tai joiden yhteydessä ilmeni käsittelyvirhe, testattiin uudelleen. Hyväksytyt uudelleentestaustulokset sisällytettiin suorituskykyanalyysiin. PIS-tilan toteamiseen käytettiin vaihtoehtoisia TMA-analyysituloksia miesten virtsaputkinäytteistä ja itse otetuista emättimen vanupuikkonäytteistä. Tutkittavat luokiteltiin infektiota sairastaviksi, jos vähintään kahdesta vaihtoehtoisesta TMA-analyysistä tuli positiivinen tulos (katso PIS-algoritmit kohdista Taulukko 8 ja Taulukko 9). Tutkittavat, joita ei voitu luokitella infektiota sairastaviksi tai infektiota sairastamattomiksi, suljettiin PIS-pohjaisten suorituskykyanalyysien ulkopuolelle. Kunkin näytteen vaihtoehtoisia TMA-analyysituloksia käytettiin myös näytekohtaisen *M. genitalium* -infektio-tilan toteamiseen.

Otetuista näytteistä 11 827 käsiteltiin hyväksyttävissä Aptima Mycoplasma genitalium -analyysiajoissa. Näistä 11 774 (99,6 %) sai lopullisen hyväksytyt tuloksen, kun taas 53 (0,4 %) sai lopullisen virheellisen tuloksen ja suljettiin pois analyysistä. 3 300 arviointikelpoisen tutkittavan osalta analyysihin otettiin 11 557 näytettä, joissa verrattiin Aptima Mycoplasma genitalium -analyysituloksia PIS-tilaan: 1 709 klinikon ottamaa emättimen vanupuikkonäytettä, 1 724 potilaan itse ottamaa emättimen vanupuikkonäytettä, 1 715 endoservikaalista vanupuikkonäytettä, 1 733 naisen virtsanäytettä, 1 563 virtsaputken vanupuikkonäytettä, 1 554 penisaukon vanupuikkonäytettä ja 1 559 miehen virtsanäytettä. Jäljellä olevat 217 näytettä, joilla oli lopullinen hyväksytty Aptima Mycoplasma genitalium -analyysitulokset, suljettiin pois näistä analyysistä tuntemattoman PIS-tilan vuoksi, mutta otettiin mukaan näytekohtaisiin analyysihin, jos näytekohtainen yhdistelmävertailutulos oli saatavilla.

Suorituskykytulokset

Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin suorituskykyominaisuudet laskettiin jokaisen näytetyypin osalta vertaamalla Aptima Mycoplasma genitalium -analyysituloksia PIS-tilaan. Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin herkkyys, spesifisyys, PPV ja NPV *M. genitalium* -infektion havaitsemiselle ja *M. genitalium* -infektion esiintymisosuuksille (infektion tilan perusteella) näkyvät kaikkien naisten ja miesten näytteiden osalta kohdassa Taulukko 5 ja oireen tilan mukaan kohdassa Taulukko 6. Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin positiiviset ja negatiiviset todennäköisyysuhteet (PLR, NLR) *M. genitalium* -infektion havaitsemisessa näkyvät kaikkien naisten ja miesten näytteiden kokonaismääränä ja oireen tilan mukaan kohdassa Taulukko 7.

Taulukko 5: Naisten ja miesten näytteiden suorituskykyominaisuudet

Näytetyyppi	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
CVS	1 709	160	30	1 505	14	10,2	92,0 (86,9–95,1)	98,0 (97,2–98,6)	84,2 (79,1–88,6)	99,1 (98,5–99,5)
PVS	1 724	173	24	1 525	2	10,2	98,9 (95,9–99,7)	98,5 (97,7–99,0)	87,8 (83,1–91,7)	99,9 (99,5–100)
ES	1 715	141	26	1 516	32	10,1	81,5 (75,1–86,6)	98,3 (97,5–98,8)	84,4 (78,9–89,1)	97,9 (97,2–98,5)
FU	1 733	137	16	1 541	39	10,2	77,8 (71,1–83,3)	99,0 (98,3–99,4)	89,5 (84,3–93,6)	97,5 (96,8–98,2)
US	1 563	162	6	1 392	3	10,6	98,2 (94,8–99,4)	99,6 (99,1–99,8)	96,4 (92,7–98,6)	99,8 (99,4–100)
PM	1 554	145	30	1 360	19	10,6	88,4 (82,6–92,5)	97,8 (96,9–98,5)	82,9 (77,4–87,6)	98,6 (97,9–99,1)
MU	1 559	149	9	1 386	15	10,5	90,9 (85,5–94,4)	99,4 (98,8–99,7)	94,3 (90,0–97,2)	98,9 (98,3–99,4)

LV = luottamusväli, CVS = kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, ES = endoservikaalinen vanupuikkonäyte, FN = virheellisesti negatiivinen, FP = virheellisesti positiivinen, FU = naisen virtsa, MU = miehen virtsa, NPV = negatiivinen ennustearvo, PM = penisaukon vanupuikkonäyte, PPV = positiivinen ennustearvo, Esiint = esiintymisosuus, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen, US = miehen virtsaputken vanupuikkonäyte.

¹Pistemäärän luottamusväli (LV).

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

Taulukko 6: Naisten ja miesten näytteiden suorituskykyominaisuudet oireiden tilan mukaan

Näytetyyppi	Oireen tila	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
CVS	Sym	1 040	112	22	898	8	11,5	93,3 (87,4–96,6)	97,6 (96,4–98,4)	83,6 (77,3–88,8)	99,1 (98,3–99,6)
	Asym	669	48	8	607	6	8,1	88,9 (77,8–94,8)	98,7 (97,5–99,3)	85,7 (75,8–92,9)	99,0 (98,0–99,6)
PVS	Sym	1 047	121	18	908	0	11,6	100 (96,9–100)	98,1 (96,9–98,8)	87,1 (81,1–91,9)	100 (99,6–100)
	Asym	677	52	6	617	2	8,0	96,3 (87,5–99,0)	99,0 (97,9–99,6)	89,7 (80,4–95,7)	99,7 (98,9–100)
ES	Sym	1 046	101	17	909	19	11,5	84,2 (76,6–89,6)	98,2 (97,1–98,9)	85,6 (79,1–90,8)	98,0 (97,0–98,7)
	Asym	669	40	9	607	13	7,9	75,5 (62,4–85,1)	98,5 (97,2–99,2)	81,6 (70,3–90,2)	97,9 (96,8–98,8)
FU	Sym	1 051	97	15	914	25	11,6	79,5 (71,5–85,7)	98,4 (97,4–99,0)	86,6 (80,0–91,8)	97,3 (96,3–98,2)
	Asym	682	40	1	627	14	7,9	74,1 (61,1–83,9)	99,8 (99,1–100)	97,6 (88,7–99,9)	97,8 (96,7–98,7)
US	Sym	866	102	1	761	2	12,0	98,1 (93,3–99,5)	99,9 (99,3–100)	99,0 (94,9–100)	99,7 (99,1–100)
	Asym	697	60	5	631	1	8,8	98,4 (91,3–99,7)	99,2 (98,2–99,7)	92,3 (84,0–97,3)	99,8 (99,2–100)
PM	Sym	865	92	17	745	11	11,9	89,3 (81,9–93,9)	97,8 (96,5–98,6)	84,4 (77,5–90,0)	98,5 (97,6–99,2)
	Asym	689	53	13	615	8	8,9	86,9 (76,2–93,2)	97,9 (96,5–98,8)	80,3 (70,8–88,1)	98,7 (97,7–99,4)

Taulukko 6: Naisten ja miesten näytteiden suorituskykyominaisuudet oireiden tilan mukaan (jatkuu)

Näytetyyppi	Oireen tila	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
MU	Sym	866	93	7	755	11	12,0	89,4 (82,0–94,0)	99,1 (98,1–99,6)	93,0 (86,9–96,9)	98,6 (97,6–99,3)
	Asym	693	56	2	631	4	8,7	93,3 (84,1–97,4)	99,7 (98,9–99,9)	96,6 (89,0–99,5)	99,4 (98,5–99,8)

Asym = oireeton, LV = luottamusväli, CVS = klinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, ES = endoservikaalinen vanupuikkonäyte, FN = virheellisesti negatiivinen, FP = virheellisesti positiivinen, FU = naisen virtsa, MU = miehen virtsa, NPV = negatiivinen ennustearvo, PM = penisaukon vanupuikkonäyte, PPV = positiivinen ennustearvo, Esiint = esiintymisosuus, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, Sym = oireinen, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen, US = miehen virtsaputken vanupuikkonäyte.

¹ Pistemäärän luottamusväli (LV).

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

Taulukko 7: Naisten ja miesten näytteiden todennäköisyysuhteet oireiden tilan mukaan

Näytetyyppi	Oireen tila	N	PLR	NLR
CVS	Sym	1 040	39,03	0,07
	Asym	669	68,33	0,11
	Kokonaisosuus (95 %:n LV) ¹	1 709	47,05 (33,38–68,76)	0,08 (0,05–0,13)
PVS	Sym	1 047	51,44	0,00
	Asym	677	99,99	0,04
	Kokonaisosuus (95 %:n LV) ¹	1 724	63,80 (43,39–97,94)	0,01 (0,00–0,04)
ES	Sym	1 046	45,85	0,16
	Asym	669	51,66	0,25
	Kokonaisosuus (95 %:n LV) ¹	1 715	48,34 (33,33–72,74)	0,19 (0,13–0,25)
FU	Sym	1 051	49,24	0,21
	Asym	682	465,19	0,26
	Kokonaisosuus (95 %:n LV) ¹	1 733	75,75 (47,46–128,60)	0,22 (0,17–0,29)
US	Sym	866	747,35	0,02
	Asym	697	125,11	0,02
	Kokonaisosuus (95 %:n LV) ¹	1 563	228,76 (106,81–605,24)	0,02 (0,00–0,05)
PM	Sym	865	40,04	0,11
	Asym	689	41,97	0,13
	Kokonaisosuus (95 %:n LV) ¹	1 554	40,97 (29,01–59,76)	0,12 (0,07–0,18)
MU	Sym	866	97,34	0,11
	Asym	693	295,40	0,07
	Kokonaisosuus (95 %:n LV) ¹	1 559	140,82 (76,20–294,73)	0,09 (0,05–0,15)

Asym = oireeton, LV = luottamusväli, CVS = klinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, ES = endoservikaalinen vanupuikkonäyte, FU = naisen virtsa, MU = miehen virtsa, NLR = negatiivinen todennäköisyysuhte, PM = penisaukon vanupuikkonäyte, PLR = positiivinen todennäköisyysuhte, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, Sym = oireinen, US = miehen virtsaputken vanupuikkonäyte.

¹ Täsmälleen 95 %:n LV kahden itsenäisen osuuden suhteelle.

Infektioitaulukot

Vaihtoehtoisen TMA-vertailuanalyysin ja Aptima Mycoplasma genitalium -analyysitestauksen testitulosten tiheyden yhteenveto naisten ja miesten näytteiden osalta on kohdissa Taulukko 8 ja Taulukko 9.

Taulukko 8: Mycoplasma genitalium -potilaan infektioita naisten näytteiden osalta

Potilaan infektioita	Potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte			Aptima Mycoplasma genitalium -analyysi			Oireen tila		
	Vaihtoehtoinen TMA-analyysi #1	Vaihtoehtoinen TMA-analyysi #2	Vaihtoehtoinen TMA-analyysi #3 ¹	Potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte	Kliinikon ottama vaginan vanupuikkonäyte	Endoservikaalinen vanupuikkonäyte	Virtsa	Sym	Asym
Infektio	+	+	N/A	+	+	+	+	71	25
Infektio	+	+	N/A	+	+	+	-	14	8
Infektio	+	+	N/A	+	+	-	+	7	8
Infektio	+	+	N/A	+	+	-	-	4	0
Infektio	+	+	N/A	+	-	+	-	0	1
Infektio	+	+	N/A	+	-	-	+	1	0
Infektio	+	+	N/A	+	-	-	-	0	1
Infektio	+	+	N/A	+	-	NR	+	1	0
Infektio	+	+	N/A	+	NR	+	+	1	0
Infektio	+	+	N/A	-	+	-	-	0	1
Infektio	+	+	N/A	NR	NR	+	+	1	0
Infektio	+	-	+	+	+	+	+	0	1
Infektio	+	NR	+	+	+	+	+	1	2
Infektio	-	+	+	+	+	+	+	10	2
Infektio	-	+	+	+	+	+	-	2	0
Infektio	-	+	+	+	+	-	+	1	0
Infektio	-	+	+	+	+	-	-	1	0
Infektio	-	+	+	+	+	NR	-	1	0
Infektio	-	+	+	+	-	+	+	1	0
Infektio	-	+	+	+	-	-	+	2	1
Infektio	-	+	+	+	-	-	-	3	1
Infektio	-	+	+	+	-	NR	-	0	1
Infektio	-	+	+	-	-	-	-	0	1
Infektio	NR	+	+	+	+	+	+	0	1
Ei infektiota	+	-	-	+	+	+	+	1	0
Ei infektiota	+	-	-	+	+	+	-	2	0
Ei infektiota	-	+	-	+	+	+	+	3	0
Ei infektiota	-	+	-	+	+	+	-	1	2
Ei infektiota	-	+	-	+	+	-	-	0	1
Ei infektiota	-	+	-	+	-	-	-	1	0
Ei infektiota	-	+	-	-	+	-	-	1	1
Ei infektiota	-	+	-	-	-	-	+	1	0
Ei infektiota	-	-	-	-	-	-	-	2	0
Ei infektiota	-	-	N/A	+	+	+	+	4	0
Ei infektiota	-	-	N/A	+	+	+	-	3	1
Ei infektiota	-	-	N/A	+	+	-	-	1	2

Taulukko 8: *Mycoplasma genitalium* -potilaan infektiotila naisten näytteiden osalta (jatkuu)

Potilaan infektiotila	Potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte			Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i> -analyysi			Oireen tila		
	Vaihtoehtoinen TMA-analyysi #1	Vaihtoehtoinen TMA-analyysi #2	Vaihtoehtoinen TMA-analyysi #3 ¹	Potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte	Kliinikon ottama vaginan vanupuikkonäyte	Endoserviikaalinen vanupuikkonäyte	Virtsa	Sym	Asym
	Ei infektiota	-	-	N/A	+	-	+	-	1
Ei infektiota	-	-	N/A	+	-	-	-	1	0
Ei infektiota	-	-	N/A	-	+	-	-	6	1
Ei infektiota	-	-	N/A	-	-	+	-	2	5
Ei infektiota	-	-	N/A	-	-	-	+	4	1
Ei infektiota	-	-	N/A	-	-	-	-	845	568
Ei infektiota	-	-	N/A	-	-	-	NR	2	2
Ei infektiota	-	-	N/A	-	-	NR	-	5	9
Ei infektiota	-	-	N/A	-	NR	-	+	1	0
Ei infektiota	-	-	N/A	-	NR	-	-	9	11
Ei infektiota	-	-	N/A	-	NR	NR	-	0	3
Ei infektiota	-	-	N/A	NR	-	+	-	0	1
Ei infektiota	-	-	N/A	NR	-	-	-	5	4
Ei infektiota	-	-	N/A	NR	NR	NR	-	0	1
Ei infektiota	-	NR	-	-	-	-	-	6	5
Ei infektiota	NR	-	-	-	-	-	+	1	0
Ei infektiota	NR	-	-	-	-	-	-	22	10
Ei infektiota	NR	-	-	-	-	NR	-	0	1
Ei infektiota	NR	-	-	-	NR	-	-	1	0
Ei infektiota	NR	-	-	NR	-	-	-	0	1

Asym = oireeton, N/A = ei soveltu, NR = ei tulosta, Sym = oireinen.

¹ Vaihtoehtoisen TMA-analyysin #3 tuloksia ei sovelleta, jos vaihtoehtoisten TMA-analyysien #1 ja #2 tulokset ovat yhtäpitävät. Jotkin näytteet on voitu testata tarpeettomasti vaihtoehtoisella TMA-analyysillä #3.

Taulukko 9: *Mycoplasma genitalium* -potilaan infektiotila miesten näytteiden osalta

Potilaan infektiotila	Virtsaputken vanupuikkonäyte			Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i> -analyysi		Oireen tila		
	Vaihtoehtoisen TMA-analyysi #1	Vaihtoehtoisen TMA-analyysi #2	Vaihtoehtoisen TMA-analyysi #3 ¹	Virtsaputken vanupuikkonäyte	Penisaukon vanupuikkonäyte	Virtsa	Sym	Asym
Infektio	+	+	+	+	+	+	1	0
Infektio	+	+	N/A	+	+	+	83	49
Infektio	+	+	N/A	+	+	-	4	0
Infektio	+	+	N/A	+	+	NR	0	1
Infektio	+	+	N/A	+	-	+	7	3
Infektio	+	+	N/A	+	-	-	3	1
Infektio	+	+	N/A	+	NR	-	1	0
Infektio	+	+	N/A	-	-	-	1	0
Infektio	+	NR	+	+	+	+	1	1
Infektio	-	+	+	+	+	-	1	0
Infektio	-	+	+	+	-	-	0	1

Taulukko 9: *Mycoplasma genitalium* -potilaan infektiotila miesten näytteiden osalta (jatkuu)

Potilaan infektiotila	Virtsaputken vanupuikkonäyte			Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i> -analyysi		Oireen tila	
	Vaihtoehtoisen TMA-analyysi #1	Vaihtoehtoisen TMA-analyysi #2	Vaihtoehtoisen TMA-analyysi #3 ¹	Virtsaputken vanupuikkonäyte	Penisaukon vanupuikkonäyte	Virtsa	Sym Asym
Infektio	-	+	+	-	+	-	1 0
Infektio	-	+	+	-	-	-	0 1
Infektio	NR	+	+	+	+	+	1 2
Infektio	NR	+	+	+	-	+	0 1
Infektio	NR	+	+	+	-	-	0 1
Ei infektiota	-	+	-	+	+	-	0 1
Ei infektiota	-	+	-	+	-	-	0 2
Ei infektiota	-	+	-	-	+	-	1 0
Ei infektiota	-	+	-	-	-	-	2 3
Ei infektiota	-	-	-	-	-	-	1 0
Ei infektiota	-	-	N/A	+	+	-	1 0
Ei infektiota	-	-	N/A	+	-	-	0 2
Ei infektiota	-	-	N/A	-	+	+	1 0
Ei infektiota	-	-	N/A	-	+	-	14 11
Ei infektiota	-	-	N/A	-	-	+	6 2
Ei infektiota	-	-	N/A	-	-	-	721 589
Ei infektiota	-	-	N/A	-	-	NR	0 3
Ei infektiota	-	-	N/A	-	NR	-	0 8
Ei infektiota	-	NR	-	-	+	-	0 1
Ei infektiota	-	NR	-	-	-	-	7 5
Ei infektiota	NR	-	-	-	-	-	8 9

Asym = oireeton, N/A = ei sovelly, NR = ei tulosta, Sym = oireinen.

¹ Vaihtoehtoisen TMA-analyysin #3 tuloksia ei sovelleta, josta vaihtoehtoisten TMA-analyysin #1 ja #2 tulokset ovat yhtäpitävät. Jotkin näytteet on voitu testata tarpeettomasti vaihtoehtoisella TMA-analyysin #3.

Näytekohtaiset yhtäpitävyysanalyysit

Yhtäpitävyysanalyysi tehtiin vertaamalla Aptima *Mycoplasma genitalium* -analyysituloksia yhdistelmävertailuun, joka koostui saman näytetyypin testaamisesta enintään kolmella vaihtoehtoisella TMA-analyysillä, ja käyttämällä tulosta, joka oli yhtäpitävä vähintään kahdessa kolmesta TMA-analyysistä.

Aptima *Mycoplasma genitalium* -analyysin positiiviset (PPA) ja negatiiviset (NPA) todennäköisyysuhteet *M. genitalium* -infektion havaitsemisessa näkyvät kaikkien naisten ja miesten näytteiden kokonaismääränä kohdassa Taulukko 10 ja oireen tilan mukaan kohdassa Taulukko 11.

Taulukko 10: Näytekohtainen yhtäpitävyys

Näytetyyppi	N	Vertailu+/ Aptima+	Vertailu-/ Aptima+	Vertailu-/ Aptima-	Vertailu+/ Aptima-	PPA (95 %:n LV) ¹	NPA (95 %:n LV) ¹
CVS	1 729	175	17	1 534	3	98,3 (95,2–99,4)	98,9 (98,3–99,3)
PVS	1 724	173	24	1 525	2	98,9 (95,9–99,7)	98,5 (97,7–99,0)
ES	1 734	163	7	1 559	5	97,0 (93,2–98,7)	99,6 (99,1–99,8)
FU	1 774	147	9	1 609	9	94,2 (89,4–96,9)	99,4 (98,9–99,7)

Taulukko 10: Näytekohtainen yhtäpitävyys (jatkuu)

Näytetyyppi	N	Vertailu+/ Aptima+	Vertailu-/ Aptima+	Vertailu-/ Aptima-	Vertailu+/ Aptima-	PPA (95 %:n LV) ¹	NPA (95 %:n LV) ¹
US	1 563	162	6	1 392	3	98,2 (94,8–99,4)	99,6 (99,1–99,8)
PM	1 563	162	14	1 379	8	95,3 (91,0–97,6)	99,0 (98,3–99,4)
MU	1 578	159	2	1 413	4	97,5 (93,9–99,0)	99,9 (99,5–100)

LV = luottamusväli, CVS = kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, ES = endoservikaalinen vanupuikkonäyte, FU = naisen virtsa, MU = miehen virtsa, NPA = negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys, PM = penisaukon vanupuikkonäyte, PPA = positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, US = miehen virtsaputken vanupuikkonäyte.

¹Pistemäärän 95 %:n luottamusväli (LV).

Taulukko 11: Näytekohtainen yhtäpitävyys oireen tilan mukaan

Näytetyyppi	Oireen tila	N	Vertailu+/ Aptima+	Vertailu-/ Aptima+	Vertailu-/ Aptima-	Vertailu+/ Aptima-	PPA (95 %:n LV) ¹	NPA (95 %:n LV) ¹
CVS	Sym	1 050	123	12	913	2	98,4 (94,4–99,6)	98,7 (97,7–99,3)
	Asym	679	52	5	621	1	98,1 (90,1–99,7)	99,2 (98,1–99,7)
PVS	Sym	1 047	121	18	908	0	100 (96,9–100)	98,1 (96,9–98,8)
	Asym	677	52	6	617	2	96,3 (87,5–99,0)	99,0 (97,9–99,6)
ES	Sym	1 057	115	4	935	3	97,5 (92,8–99,1)	99,6 (98,9–99,8)
	Asym	677	48	3	624	2	96,0 (86,5–98,9)	99,5 (98,6–99,8)
FU	Sym	1 074	106	7	955	6	94,6 (88,8–97,5)	99,3 (98,5–99,6)
	Asym	700	41	2	654	3	93,2 (81,8–97,7)	99,7 (98,9–99,9)
US	Sym	866	102	1	761	2	98,1 (93,3–99,5)	99,9 (99,3–100)
	Asym	697	60	5	631	1	98,4 (91,3–99,7)	99,2 (98,2–99,7)
PM	Sym	870	101	8	756	5	95,3 (89,4–98,0)	99,0 (97,9–99,5)
	Asym	693	61	6	623	3	95,3 (87,1–98,4)	99,0 (97,9–99,6)
MU	Sym	874	99	2	770	3	97,1 (91,7–99,0)	99,7 (99,1–99,9)
	Asym	704	60	0	643	1	98,4 (91,3–99,7)	100 (99,4–100)

Asym = oireeton, LV = luottamusväli, CVS = kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, ES = endoservikaalinen vanupuikkonäyte, FU = naisen virtsa, MU = miehen virtsa, NPA = negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys, PM = penisaukon vanupuikkonäyte, PPA = positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, Sym = oireinen, US = miehen virtsaputken vanupuikkonäyte.

¹Pistemäärän 95 %:n luottamusväli (LV).

Toistettavuus

Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin toistettavuutta arvioitiin Panther-järjestelmässä kolmessa yhdysvaltalaisessa tutkimuspaikassa käyttämällä kuutta testisarjan jäsentä. Kussakin tutkimuspaikassa testauksen suoritti kaksi käyttäjää. Jokainen käyttäjä suoritti yhden suorituskerän päivässä viiden päivän aikana käyttämällä yhtä reagenssierää testauksen aikana. Jokaisessa suorituskerässä oli kolme replikaattia kustakin testisarjan jäsenestä.

Kaksi negatiivista testisarjan jäsentä olivat *M. genitalium* -negatiivinen virtsansierotoinetta (UTM) tai simuloitua emätinmatriisia (SVM). Positiiviset testisarjan jäsenet valmistettiin lisäämällä UTM-aineeseen tai SVM-matriiseihin 1–2X LoD (matala positiivinen)- tai 2–3X LoD (kohtalainen positiivinen) -pitoisuudet *M. genitalium* -positiivista kokosolulysaattia.

Yhtäpitävyys odotetuilla tuloksilla oli 100 % kaikkien testisarjan jäsenten osalta.

Taulukko 12 esittää testin jäsenen analyysin S/CO-tulosten signaalin vaihtelevuuden tutkimuspaikkojen, käyttäjien, päivien ja ajojen välillä, ajojen sisällä ja kokonaisuudessaan. Vain hyväksyttäviä tuloksia antaneet näytteet sisällytettiin analyysiin.

Taulukko 12: Toistettavuustutkimuksen tiedot: signaalin vaihtelevuus testisarjan jäsenen mukaan

Paneelin kuvaus	N	Keski- mää- räinen S/CO	Paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
UTM negatiivinen	90	0,00	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
UTM mat pos	90	24,64	0,45	1,82	0,00	0,00	0,43	1,74	0,43	1,74	2,38	9,67	2,59	10,51
UTM koh pos	90	25,54	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,20	4,71	1,41	5,51
SVM negatiivinen	90	0,00 ¹	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
SVM mat pos	90	24,05	0,00	0,00	0,48	1,98	0,00	0,00	0,00	0,00	1,85	7,67	2,12	8,83
SVM koh pos	90	25,14	0,00	0,00	0,48	1,91	0,56	2,25	0,56	2,25	1,14	4,53	1,65	6,58

CV = vaihtelukerroin, Koh = kohtalainen, NC = ei laskettavissa, Pos = positiivinen, S/CO = signaali-raja-arvosuhde, SD = keskihajonta, SVM = simuloitu emätinmatriisi, UTM = virtsansirtoaine.

Huomautus: Koska joissakin tapauksissa tiettyjen tekijöiden vaihtelevuus voi olla numeerisesti negatiivinen, SD ja CV esitetään arvona 0,00.

¹ 1,1 %:ssa (1/90) tuloksista S/CO-arvo oli 0,03 ja 98,9 %:ssa (89/90) tuloksista S/CO-arvo oli 0.

Panther System -järjestelmän analyysin suorituskyky

Laboratorion sisäinen tarkkuustutkimus

Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin tarkkuus Panther-järjestelmässä arvioitiin Hologicilla. Tutkimus tehtiin kahdella Panther-laitteella, siihen osallistui kaksi käyttäjää, ja siinä käytettiin kolmea reagenssierää 12 päivän ajan. Tutkimuksessa käytetyt testisarjat koostuivat negatiivisista, matalista positiivisista ja kohtalaisista positiivisista virtsanäytteistä ja simuloituista emättimen vanupuikkonäytteistä. Positiiviset testisarjat valmistettiin lisäämällä *M. genitalium* -kokosolulysaattia negatiivisiin näytematriiseihin. Positiivisten testisarjan jäsenten pitoisuudet näkyvät kohdassa Taulukko 13 tutkimustulosten kanssa. Vaihtelevuus Panther-laitteiden, käyttäjien, reagenssierien ja ajojen välillä ja ajojen sisällä näkyy SD- ja %CV-arvoina.

Taulukko 13: Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin tarkkuus

Testisarja	N	% havaittu ¹	Keski- mää- räinen S/CO	Instrument. välillä		Käyttäjien välillä		Erien välillä		Välillä päivät		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
				SD	CV-%	SD	CV-%	SD	CV-%	SD	CV-%	SD	CV-%	SD	CV-%	SD	CV-%
Negatiivinen virtsa:UTM	240	100 ²	0,0	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
1,5X LoD virtsa:UTM	240	100	24,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,81	0,47	1,88	2,08	8,43	2,14	8,68
3X LoD virtsa:UTM	240	100	25,2	0,08	0,33	0,16	0,62	0,00	0,00	0,27	1,05	0,19	0,76	1,36	5,38	1,41	5,58
Negatiivinen SVM	240	100 ²	0,0	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
1,5X LoD SVM	240	98,3	23,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	1,51	0,13	0,54	0,00	0,00	3,83	16,13	3,84	16,21
3X LoD SVM	240	100	24,8	0,14	0,58	0,45	1,84	0,00	0,00	0,46	1,87	0,63	2,56	1,18	4,75	1,49	6,02

CV = vaihtelukerroin, LoD = havaitsemisraja, NC = ei laskettavissa, S/CO = signaali-raja-arvosuhde, SD = keskihajonta, SVM = simuloitu emättinmatriisi, UTM = virtsansiiroaine.

¹ Havaittu määritetty arvoon S/CO > 1,0.

² 100 % *M. genitalium* negatiivinen.

Analyttinen herkkyys

Herkkyystestisarjat valmistettiin kahdella *M. genitalium* -kannalla (yksi atsitromysiiniresistantti ja yksi atsitromysiiniherkkä) käyttämällä yhdistettyjä negatiivisia miehen ja naisen virtsanäytteitä, emättimen vanupuikkonäytteitä ja penisaukon vanupuikkonäytteitä. LoD-tutkimuksen testauksessa käytettiin kahta reagenssierää, ja se tehtiin kahdella Panther-järjestelmällä. LoD (genomivastaavuudessa (GE)/mL), määritetty kohdepitoisuudeksi, joka voidaan havaita 95 %:ssa kunkin näytteen osalta testatuista replikaateista, näkyy kohdassa Taulukko 14.

Taulukko 14: Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin havaitsemisraja

Näytetyyppi	Mycoplasma genitalium LoD (GE/mL)	
	Kanta 1	Kanta 2
Emättimen vanupuikkonäyte	0,04	0,10
Naisen virtsa	0,04	0,12
Penisaukon vanupuikkonäyte	0,05	0,10
Miehen virtsa	0,03	0,16

Analyttinen reaktiivisuus

Yhdeksän *M. genitalium* -kanta, jotka edustivat sekä makrolidiantibiotiirestantteja että -herkkiä kantoja, lisättiin miesten ja naisten virtsanäytteiden, emättimen vanupuikkonäytteen ja penisaukon vanupuikkonäytteen yhdistettyyn näytematriisiin. Testaus suoritettiin triplikaattina kolmella Panther-järjestelmällä käyttämällä kolmea reagenssierää. Seitsemän yhdeksästä kannasta havaittiin ≥ 95 %:n positiiviseksi arvolla $\leq 0,29$ – $0,49$ GE/mL kaikista neljästä näytetyypistä. Yksi kanta oli ≥ 95 %:n positiivinen arvolla $0,85$ – $1,46$ GE/mL kaikissa neljässä näytetyypissä. Jäljellä oleva kanta havaittiin 100 %:n positiiviseksi arvolla $1,16$ ja $1,46$ GE/mL emättimen ja penisaukon vanupuikkonäytteistä, 100 %:n positiiviseksi arvolla $3,47$ GE/mL naisen virtsasta ja 100 %:n positiiviseksi arvolla $8,50$ GE/mL miehen virtsasta.

Ristireaktiivisuus mikro-organismien läsnä ollessa

Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin ristireaktiivisuus analysoitiin testaamalla erilaisia mikro-organismeja, mm. sukupuoli- ja virtsateiden yleiseen flooraan kuuluvia organismeja, opportunistisia organismeja ja läheisesti niihin liittyviä organismeja. Testaus suoritettiin vanupuikko- ja virtsanäytteissä kullekin isolaatille. Testattujen organismien ja pitoisuuksien luettelo esitetään kohdassa Taulukko 15. Aptima Mycoplasma genitalium -analyysissa ei havaittu ristireaktiivisuutta minkään testatuista organismeista kanssa.

Suoritettiin *in silico* -analyysi, jolla selvitettiin, voivatko Aptima Mycoplasma genitalium -analyysissa olevat oligonukleotidit (monistusalueet ja tunnistuskoettimet) monistaa ja havaita nukleinihapposynteesejä seuraavista organismeista: Ihmisen papilloomavirus (HPV), tyyppi 31, HPV, tyyppi 35, HPV, tyyppi 54, *Mycobacterium smegmatis*, *Chlamydia trachomatis* -serovaarit L1, L2, L3 ja *Treponema pallidum*. BLAST-menetelmää käyttämällä merkittävää keskinäisvaikutusta ei havaittu.

Aptima Mycoplasma genitalium -analyysia arvioitiin myös testaamalla samoja organismeja (Taulukko 15) vanupuikko- ja virtsanäytteissä, joihin on lisätty *M. genitalium* -lysaattia lopulliseen pitoisuuteen $3X$ LoD jokaisen näytetyypin kohdalla (vähintään kolme replikaattia jokaista isolaattia). Testattujen pieneliöiden läsnäolo ei merkittävästi vaikuttanut Aptima Mycoplasma genitalium -analyysiin, lukuun ottamatta *Mycoplasma pneumoniae* -bakteerin läsnäoloa (jolloin havaittiin matalampia signaaleja). *M. pneumoniae* -bakteeria löytyy yleisimmin alemmista hengitysteistä.

Taulukko 15: Pieneliöt, jotka testattiin Aptima Mycoplasma genitalium -analyysi Panther-järjestelmässä

Mikro-organismi	Pitoisuus	Mikro-organismi	Pitoisuus
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV, tyyppi 18 (HeLa-solut)	1×10^4 solua/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV, tyyppi 58	1×10^4 kopiota/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV, tyyppi 39	1×10^4 kopiota/mL
<i>Atopobium vaginae</i>	1×10^9 rRNA-kopiota/mL	HPV, tyyppi 51	1×10^4 kopiota/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1×10^6 CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1×10^6 CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1×10^6 CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1×10^5 CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1×10^4 IFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1×10^6 CFU/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Megasphaera</i> , tyyppi 1	1×10^9 kopiota/mL
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1×10^6 CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Mobiluncus mulieris</i>	1×10^6 CFU/mL

Taulukko 15: Pieneliöt, jotka testattiin Aptima *Mycoplasma genitalium* -analyysi Panther-järjestelmässä (jatkuu)

Mikro-organismi	Pitoisuus	Mikro-organismi	Pitoisuus
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁹ kopiota/mL
Sytomegalovirus	2,5 x 10 ⁴ TCID 50/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Elizabethkingia meningosepticum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 x 10 ⁵ solua/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁶ solua/mL
<i>Finegoldia magna</i>	1x10 ⁹ kopiota/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Herpes simplex -virus, tyyppi 1	2,5 x 10 ³ TCID 50/mL	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Herpes simplex -virus, tyyppi 2	2,5 x 10 ³ TCID 50/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HIV-1	1x10 ⁶ kopiota/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HPV, tyyppi 6	1x10 ⁶ kopiota/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁵ solua/mL
HPV, tyyppi 11	1x10 ⁸ kopiota/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁹ rRNA-kopiota/mL
HPV, tyyppi 16 (SiLa-solut)	1 x 10 ⁴ solua/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁹ rRNA-kopiota/mL

Häiriöt

Vanupuikko- ja virtsanäytteisiin lisättiin henkilökohtaisia voiteita, deodoranteja, spermisidejä, sienilääkkeitä, antibiootteja, viruksia tuhoavia aineita ja siemennestettä loppupitoisuudella 1 % (til./til. tai paino/til.), sian mahan limakalvoa pitoisuudella 0,03 % (paino/til.), leukosyyttejä pitoisuudella 4x10⁵ solua/mL ja kokoverta pitoisuudella 5 % (til./til.). Virtsa testattiin korkeassa ja matalassa pH-arvossa, jotta voitiin testata virtsan metaboliittien vaikutusta. KOVA-Trol High Abnormal yhdessä Urobilinogen Urinalysis Control -aineen kanssa laimennettiin UTM-aineeseen virtsan sijaan.

Aineet laimennettiin matriisissa, josta ne löytyivät (eli naisten terveystuotteet emättimen vanupuikkonäytteistä, niellyt lääkkeet virtsasta).

Häiriötä minkään aineiden kanssa ei havaittu yllä mainitulla pitoisuudella, kun *M. genitalium* -kokosolulysaattia lisättiin loppupitoisuudella 3X LoD kustakin näytetyypistä, ja se testattiin Aptima *Mycoplasma genitalium* -analyysillä.

Analyysituloksissa havaittiin häiriötä, kun lopullisessa pitoisuudessa 0,3 % w/v kliiniseen näytematriisiin lisättiin limaa. Häiriötä ei havaittu, kun kliiniseen näytematriisiin lisättiin limaa lopullisessa pitoisuudessa 0,03 % w/v.

Näytteiden välinen kontaminaatio

Jotta voitiin arvioida siirtymiskontaminaatiota Panther-järjestelmässä tehtävän analyysin yhteydessä, tehtiin analyttinen tutkimus, jossa *M. genitalium* -negatiivisia ja korkeita *M. genitalium* -positiivisia näytteitä testattiin shakkilautakuvion tavoin siroteltuna vaihtelevista negatiivisista ja positiivisista näytteistä. Positiivisissa näytteissä oli 6.1x10⁶ GE/mL *M. genitaliumia* simuloituissa emättimen vanupuikkonäytteissä. Negatiiviset näytteet olivat simuloituja emättimen vanupuikkonäytteitä ilman *M. genitaliumia*. Shakkilautakuviojärjestys testattiin kolmessa Panther-laitteessa, 4 ajoa/laitte, 40 negatiivista ja 40 positiivista näytettä/ajo ja yksi reagenssierä. Yhtään virheellisesti positiivista tulosta ei havaittu yhdessäkään ajossa.

Lähdeluettelo

1. Andersen, B., I. Sokolowski, L. Østergaard, J. K., Møller, F. Olesen, and J. S. Jensen. 2007. *Mycoplasma genitalium*: prevalence and behavioural risk factors in the general population. *Sex. Transm. Infect.* **83**:237-241. doi:10.1136/sti.2006.022970.
2. Manhart, L. E., K. K. Holmes, J. P. Hughes, L. S. Houston, and P. A. Totten. 2007. *Mycoplasma genitalium* among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. *Am. J. Public Health.* **97**:1118-1125.
3. Oakeshott, P., A. Aghaizu, P. Hay, F. Reid, S. Kerry, H. Atherton, I. Simms, D. Taylor-Robinson, B. Dohn, and J. S. Jensen. 2010. Is *Mycoplasma genitalium* in women the "New Chlamydia?" A community-based prospective cohort study. *Clin. Infect. Dis.* **51**:1160-1166. doi:10.1086/656739.
4. Munson, E., Bykowski, H., Munson, K. L., Napierala, M., Reiss, P. J., Schell, R. F., and Hryciuk, J. E. 2016. Clinical laboratory assessment of *Mycoplasma genitalium* transcription-mediated amplification using primary female urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **54**:432-438. doi: 10.1128/JCM.02463-15.
5. Munson, E., Wenten, D., Jhansale, S., Schuknecht, M. K., Pantuso, N., Gerritts, J., Steward, A., Munson, K., Napierala, M., and Hamer, D. 2016. Expansion of comprehensive screening of male sexually transmitted infection clinic attendees with *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* molecular assessment: a retrospective analysis. *J. Clin. Microbiol.* **55**:321-325. doi: 10.1128/JCM.01625-16.
6. Getman, D., Jiang, A., O'Donnell, M., and Cohen, S. 2016. *Mycoplasma genitalium* prevalence, coinfection, and macrolide antibiotic resistance frequency in a multicenter clinical study cohort in the United States. *J. Clin. Microbiol.* **54**:2278-2283. doi: 10.1128/JCM.01053-16.
7. Unemo, M., Salado-Rasmussen, K., Hansen M., Olsen, A. O., Falk, M., Golparian, D., Aasterød, M., Ringlander, J., Nilsson, C. S., Sundqvist, M., Schønning, K., Moi, H., Westh, H., and Jensen, J. S. 2018. Clinical and analytical evaluation of the new Aptima *Mycoplasma genitalium* assay, with data on *M. genitalium* prevalence and antimicrobial resistance in *M. genitalium* in Denmark, Norway and Sweden in 2016. *Clin. Microbiol. Infect.* **24**(5):533-539. doi: 10.1016/j.cmi.2017.09.006.
8. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick, and T. C. Quinn. 2009a. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex. Transm. Dis.* **36**:598-606. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181b01948.
9. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick, and T. C. Quinn. 2009b. *Mycoplasma genitalium* compared to chlamydia, gonorrhoea and trichomonas as an aetiological agent of urethritis in men attending STD clinics. *Sex. Transm. Infect.* **85**:438-440. doi:10.1136/sti.2004.2008.035477.
10. Hancock, E. B., L. E. Manhart, S. J. Nelson, R. Kerani, J. K. H. Wroblewski, and P. A. Totten. 2010. Comprehensive assessment of sociodemographic and behavioral risk factors for *Mycoplasma genitalium* infection in women. *Sex. Transm. Dis.* **37**:777-783. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181e8087e.
11. Huppert, J. S., J. E. Mortensen, J. L. Reed, J. A. Kahn, K. D. Rich, and M. M. Hobbs. 2008. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex. Transm. Dis.* **35**:250-254. doi:10.1097/OLQ.0b013e31815abac6.
12. Mobley, V. L., M. M. Hobbs, K. Lau, B. S. Weinbaum, D. K. Getman, and A. C. Seña. 2012. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections and predictors. *Sex. Transm. Dis.* **39**:706-709. doi:10.1097/OLQ.0b013e318255de03.
13. Chernesky, M. A., D. Jang, I. Martin, et al. 2017. *Mycoplasma genitalium* antibiotic resistance-mediating mutations in Canadian women with or without *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex. Transm. Dis.* **44**(7):433-435. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000617.
14. Gratrix, J., S. Plitt, L. Turnbull, et al. 2017. Prevalence and antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* among STI clinic attendees in Western Canada: a cross-sectional analysis. *BMJ Open.* **7**(7): e016300. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016300.
15. Taylor-Robinson, D. ja J. S. Jensen. 2011. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. *Clin. Microbiol. Vers.* **24**:498-514.
16. Anagnrius, C., B. Loré, and J. S. Jensen. 2005. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance ja transmission. *Sex. Transm. Infect.* **81**:458-462. doi:10.1136/sti.2004.012062.
17. Lis, R., A. Rowhani-Rahbar, and L. E. Manhart. 2015. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* **61**:418-426. doi:10.1093/cid/civ312.
18. Falk, L., H. Fredlund, and J. S. Jensen. 2005. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex. Transm. Infect.* **81**:73-78. doi:10.1136/sti.2004.010439.
19. Centers for Disease Control and Prevention. 2014. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2014. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2014/2014-std-guidelines-peer-reviewers-08-20-2014.pdf>. Julkaistu 20. elokuuta 2014.
20. Public Health Agency of Canada. 2018. Osa 5-1: Canadian guidelines on sexually transmitted infections – Management and treatment of specific infections – *Mycoplasma genitalium* infections. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines-sexually-transmitted-infections-49.html>. Päivitetty 27. heinäkuuta 2018.

Yhteystiedot ja versiohistoria



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



Australialaisen toimeksiantajan osoite:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Katso maakohtaisen teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoite ja puhelinnumero osoitteesta www.hologic.com/support.

Kaikista laitteeseen liittyvistä vakavista tapahtumista Euroopan unionin alueella on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas on.

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

KOVA-TROL on Hycor Biomedical, Inc. -yhtiön tavaramerkki.

Kaikki muut tässä pakkauselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi sivustossa www.hologic.com/patents mainituista US-patenteista voi kattaa tämän tuotteen.

©2016–2022 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-22788-1701, vers. 001
2022-08

Versiohistoria	Päivämäärä	Kuvaus
AW-22788, vers. 001	Elokuu 2022	<ul style="list-style-type: none"> Aptima Mycoplasma genitalium -analyysin käyttöohjeen AW-22788 vers. 001 on laadittu AW-14170-vers. 009 pohjalta IVDR-asetuksen vaatimusten täyttämiseksi. Päivitetty EU:n vaaratiedot. Käyttötarkoituksesta poistettu PreservCyt-näytetyyppi. Rajoittavien lausekkeiden lisäys. Kliinisen suorituskyvyn päivitetty osiot: Retrospektiiviset, prospektiiviset ja toistettavuustutkimukset, tarvittavat ja erikseen saatavilla olevat materiaalit ja kirjallisuusosio. Lisätty tietoja reagenssin vakaudesta. Päivitetty yhteystiedot, mukaan lukien: EY-edustaja, CE-merkintä, Australian edustajan tiedot ja tekninen tuki. Sisältää sekalaisia tyyli- ja muotoilupäivityksiä.