

Aptima™ SARS-CoV-2/Flu Assay (Panther™ System)

Vain diagnostiseen *in vitro* -käyttöön

Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista

SISÄLLYS

Yleisiä tietoja	2
Käyttötarkoitus	2
Testin yhteenvedo ja kuvaus	2
Testauksen toimintaperiaate	3
Varoitukset ja varotoimet	4
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	6
Näytteenotto ja näytteiden säilytys	7
Näytteiden prosessointi	8
Näyteaineksen säilytys	11
Näytteen siirto	11
Panther System	12
Toimitetut reagenssit ja materiaalit	12
Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen	13
Panther System -järjestelmän testausmenetelmä	14
Toimenpidettä koskevia huomautuksia	17
Laadunvalvonta	19
Tulosten tulkinta	20
Rajoitukset	21
Panther SARS-CoV-2/Flu Assay -määrityksen suorituskyky	22
Lähdeluettelo	28
Yhteystiedot	29

Yleisiä tietoja

Käyttötarkoitus

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay on kohteen monistukseen ja nukleiinihappokoettiin perustuva *in vitro* -diagnostiikkatesti, joka on tarkoitettu eristetyin ja puhdistetun SARS-CoV-2-viruksen, influenssa A -viruksen (influenssa A) ja influenssa B -viruksen (influenssa B) RNA:n kvalitatiiviseen tunnistukseen ja erotteluun, kun testattava näyte eristetään ja puhdistetaan nenänielun, suunielun, nenän ja nenän keskikuorikon vanupuikkonäytteistä, nenänielun huuhteesta/aspiraattista ja nenän aspiraattista henkilöiltä, joilla on hengitystieinfektion oireita ja merkkejä tai jotka täyttävät COVID-19:n kliiniset ja/tai epidemiologiset kriteerit. SARS-CoV-2:n ja influenssan aiheuttamien hengitysteiden virusinfektioiden kliiniset merkit ja oireet voivat olla samanlaisia.

Tulokset koskevat SARS-CoV-2:n, influenssa A:n ja influenssa B:n RNA:n tunnistamista. SARS-CoV-2:n, influenssa A:n ja influenssa B:n RNA voidaan yleensä tunnistaa ylähengitysteiden näytteistä infektion akuutin vaiheen aikana. Positiiviset tulokset viittaavat SARS-CoV-2:n, influenssa A:n tai influenssa B:n RNA:n läsnäoloon. Potilaan infektiotilan määrittämiseen tarvitaan kliininen korrelaatio potilashistorian ja muiden diagnostisten tietojen kanssa. Positiiviset tulokset eivät sulje pois bakteeri-infektiota tai muuta samanaikaista virusinfektiota. Havaittu aine ei ole välttämättä ehdoton sairauden aiheuttaja.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-, influenssavirus A- tai influenssavirus B -infektiota, eikä pelkästään niitä tule käyttää hoitosuunnitelman päätösten perustana. Negatiiviset tulokset on tulkittava yhdessä kliinisten havaintojen, potilashistorian ja epidemiologisten tietojen kanssa.

Panther™- ja Panther Fusion™ -järjestelmällä suoritettava Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay on tarkoitettu Panther- ja Panther Fusion -järjestelmien käyttämisestä ja *in vitro* -diagnoositoimenpiteistä erikseen opastusta ja koulutusta saaneen, koulutetun kliinisen laboratoriohenkilöstön käyttöön.

Testin yhteenveto ja kuvaus

Influenssa ja COVID-19 ovat kumpikin tarttuvia hengitystiesairauksia, mutta ne aiheutuvat eri viruksista. COVID-19:n aiheuttaa uuden koronaviruksen (joka tunnetaan nimellä SARS-CoV-2) infektio, ja influenssan aiheuttaa influenssavirusinfektio. Koska osa influenssan ja COVID-19:n oireista on samanlaisia, voi olla vaikeaa erotella niitä toisistaan pelkästään oireiden perusteella.¹

Influenssa on tarttuva hengityselinsairaus, jonka aiheuttavat influenssavirukset. Se voi aiheuttaa lievän–vakavan taudin. Influenssainfektion vakavat tulokset voivat johtaa sairaalahoitoon tai kuolemaan. Joillain ihmisillä, kuten vanhuksilla, nuorilla lapsilla ja ihmisillä, joilla on tiettyjä terveysongelmia, on suurempi vakavien influenssakomplikaatioiden riski. Influenssaviruksia on kahta päätyyppiä: A ja B. Influenssa A- ja influenssa B -virukset, jotka leviävät yleisesti ihmisten joukossa (ihmisten influenssavirukset), aiheuttavat kausi-influenssaepidemioita joka vuosi.²

Influenssan oireet ja merkit ilmenevät yleensä äkillisesti. Ihmisillä, joilla on influenssa, voi olla kuumetta tai kuumeista tunnetta tai kylmänväreitä, yskää, kurkkukipua, nenän vuotamista ja tukkoisuutta, lihas- tai vartalokipuja, päänsärkyä, uupumusta ja joillain myös oksentelua ja ripulia, vaikkakin nämä oireet ovat yleisempiä lapsilla kuin aikuisilla.³

Koronavirukset muodostavat suuren virusperheen, johon kuuluvat virukset voivat aiheuttaa sairauksia eläimillä tai ihmisillä. Ihmisillä useiden koronavirusten tiedetään aiheuttavan hengitystieinfektioita, jotka vaihtelevat tavallisesta flunssasta Middle East Respiratory Syndrome

(MERS) -oireyhtymään ja Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) -oireyhtymään. Viimeisimpänä löydetty koronavirus, SARS-CoV-2, aiheuttaa siihen liittyvän koronavirussairauden, joka tunnetaan nimellä COVID-19. Tätä uutta virusta ja sairautta ei tunnettu ennen sen Kiinan Wuhanissa joulukuussa 2019 aiheuttamaa epidemiaa.³

COVID-19:ää sairastavilla potilailla on monenlaisia oireita, jotka vaihtelevista lievista vaikean sairauteen. Oireet voivat ilmetä 2–14 päivää virukselle altistumisen jälkeen. COVID-19:ää sairastavilla voi olla kuumetta tai kylmänväreitä, yskää, hengenahdistusta tai hengitysvaikeuksia, uupumista, lihas- tai vartalokipuja, päänsärkyä, maku- tai hajuaistin häviämistä, jota ei ole ennen ilmennyt, kurkkukipua, nenän vuotamista tai tukkoisuutta, pahoinvointia tai oksentelua ja/tai ripulia.⁵

COVID-19-sairauden aiheuttava virus tartuttaa ihmisiä ja leviää helposti ihmisestä toiseen. Maailman terveysjärjestö WHO luokitteli COVID-19-epidemian pandemiaksi 11. maaliskuuta 2020.^{3,5}

Testauksen toimintaperiaate

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -määrityksessä yhdistyvät kohteen eristystekniikka, reaaliaikainen transkriptiovälitteinen monistus (RT-TMA) ja reaaliaikainen amplikonien tunnistus fluoresoivasti leimattujen koettimien avulla.

Näytteet otetaan ja siirretään vastaaviin näytteiden siirtoputkiin. Näissä putkissa olevat siirtoliuokset vapauttavat RNA-kohteen ja suojaavat sitä hajoamiselta säilytyksen aikana. Kun Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay suoritetaan laboratoriossa Panther System -järjestelmällä, jokaiseen näyttereaktioon lisätään sisäistä kontrollia (Internal Control, IC), joka on nukleiinihappo, ja IC sekä RNA-kohdemolekyylit eristetään näytteistä käyttämällä eristysoligomeerejä kohteen eristysmenetelmässä, jossa hyödynnetään magneettisia mikrohiukkasia. Eristysoligomeeri sisältää sekvenssejä, jotka ovat komplementaarisia kohdemolekyylien spesifisten alueiden kanssa, sekä joukon deoksiadenosiinitähteitä. Jokaiselle kohteelle käytetään erillistä eristysoligomeeriä. Hybridisointivaiheen aikana eristysoligomeerien sekvenssin spesifiset alueet sitoutuvat kohdemolekyylien spesifisiin alueisiin. Eristysoligomeerin ja kohteen kompleksi eristetään sen jälkeen liuksesta alentamalla reaktion lämpötila huoneenlämpöön. Tämä lämpötilan alentaminen mahdollistaa hybridisoinnin tapahtumisen eristysoligomeerin deoksiadenosiinialueen ja magneettisiin hiukkasiin kovalenttisesti sitoutuneiden polydeoksitymidinimolekyylien välillä. Mikrohiukkaset, myös niihin sitoutuneet eristetyt kohdemolekyylit, vedetään reaktioastian sivuun käyttämällä magneetteja, minkä jälkeen supernatantti imetään pois. Hiukkaset pestään, jotta saadaan poistettua jäljelle jäänyt näytematriisi, joka voi sisältää monistusreaktiota estäviä aineita. Kun kohteen eristyksen vaiheet on suoritettu, näytteet ovat valmiita monistettaviksi.

Kohteen monistusanalyysit perustuvat komplementaaristen oligonukleotidialukkeiden kykyyn kiinnittyä spesifisesti ja saada aikaan kohde- ja IC-nukleiinihapposäikeiden entsyymaattinen monistus. Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay monistaa SARS-CoV-2:n, influenssa A:n ja influenssa B:n spesifiset RNA-alueet DNA-välituotteiden avulla. Havaitseminen tehdään käyttämällä yksijuosteisia, fluoresoivasti leimattuja nukleiinihappokoettimia, jotka ovat läsnä kohteen monistuksen aikana ja hybridisoituvat spesifisesti amplikoniin reaaliaikaisesti. Jokaisessa koettimessa on fluorofori ja sammuttaja. Kun koetin ei hybridisoidu amplikoniin, sammuttaja on fluoroforin läheisyydessä ja estää fluoresenssin. Kun fluoresoivasti leimattu koetin sitoutuu amplikoniin, sammuttaja on siirtynyt kauemmas pois päin fluoroforista, ja se lähettää signaalin tietyllä aallonpituudella, kun valonlähde virittää sen. Mitä enemmän fluoresoivasti leimattuja koettimia hybridisoituu amplikoniin, sitä suuremman fluoresoivan signaalin ne synnyttävät. Viruskohteisiin ja IC-kohteisiin liittyvät fluoroforit lähettävät valoa eri aallonpituuksilla, ja siten nämä kohteet voidaan erottaa toisistaan. Monistuksen synnyttämät fluoresoivat signaalit mitataan fluorometreillä, ja sen jälkeen niistä luodaan kvalitatiivisia tuloksia järjestelmän avulla.

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay monistaa ja tunnistaa ORF1ab-geenin kaksi konservoitunutta aluetta samassa SARS-CoV-2-reaktiossa, yhden influenssa A:n matriisigeenin alueen ja toisen influenssa B:n matriisigeenin alueen. Tunnistamista varten kumpikin SARS-CoV-2-geenikohde raportoidaan Panther System -järjestelmän FAM-fluoresenssikanavalla, influenssa A -kohde raportoidaan ROX-fluoresenssikanavalla ja influenssa B -kohde raportoidaan HEX-fluoresenssikanavalla. Näitä kahta SARS-CoV-2-kohteen aluetta ei erotella, ja kumman tahansa tai kummankin alueen monistus aiheuttaa RLU-signaalin. Määrittämisen tulokset kaikkien kohteiden osalta määritetään fluoresenssin ja esiintymisen raja-arvojen perusteella.

Varoitukset ja varotoimet

- A. Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön. Lue huolellisesti tämä pakkausseloste ja *Panther-/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöopas*.
- B. Vain tämän määrittämisen käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tässä kuvattuja toimenpiteitä. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi käyttämällä asianmukaisia paikallisia toimenpiteitä.
- C. Käsittele ja prosessoi kaikki näytteet kohdellen niitä tartuntavaarallisina ja noudattaen hyvien mikrobiologisten käytäntöjen ja toimenpiteiden (GMPP) mukaisia laboratoriokäytäntöjä ja -toimenpiteitä. Katso maailman terveysjärjestön (WHO) laboratorioiden bioturvallisuuteen liittyvät koronavirustautia (COVID-19) koskevat tilapäisohjeet (Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease [COVID-19]: interim guidance). [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- D. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata yleisiä varotoimia tämän määrittämisen suorittamisen aikana. Laboratorion johtajan on määritettävä oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät. Vain tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tämän diagnostiikkatoimenpiteen.⁶
- E. Jos SARS-CoV-2-, influenssa A- ja/tai influenssa B -infektiota epäillään julkisterveydenhuollon viranomaisten suosittelemien ajantasaisten kliinisten seulontaehtojen perusteella, näytteiden ottamisessa on noudatettava asianmukaisia infektioeristystä koskevia varotoimia.
- F. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- G. Kaikkien laboratoriotyöntekijöiden, jotka ottavat ja käsittelevät sellaisilta henkilöiltä saatuja näytteitä, joilla epäillään olevan SARS-CoV-2-, influenssa A- ja/tai influenssa B -tartunta, on käytettävä henkilönsuojaimia siten kuin kuvataan maailman terveysjärjestön (WHO) laboratorioiden bioturvallisuuteen liittyvissä koronavirustautia (COVID-19) koskevissa tilapäisohjeissa (Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease [COVID-19]: interim guidance).
- H. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkia käsitellessäsi näytteitä ja reagensseja. Pese kädet läpikotaisin, kun olet käsitellyt näytteitä ja reagensseja.
- I. Hävitä kaikki näytteisiin ja reagensseihin koskeneet materiaalit soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- J. Panther Fusion Specimen Lysis Tube -putkiin, Hologic Specimen Lysis Tube -putkiin, Aptima Multitest Collection Kit -pakkaukseen ja Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit -pakkaukseen merkityt viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteen siirtämistä putkeen eivätkä näytteen testaamista. Kerätyt/siirretyt näytteet ovat näiden viimeisten käyttöpäivien jälkeen testauskelpoisia, jos niitä on kuljetettu ja säilytetty asiaankuuluvan pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti, vaikka nämä viimeiset käyttöpäivät olisi jo ohitettu.

- K. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- L. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuren määrän virusta tai muita organismeja. Varmista, että näytesäiliöt eivät pääse koskettamaan toisiaan, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsiin, jos ne joutuvat kosketuksiin näytteiden kanssa.
- M. Älä käytä reagensseja tai kontrolleja viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- N. Säilytä määrityksen ainesosia suositelluissa säilytysolosuhteissa. Katso lisätietoja *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* -kohdasta (sivu 6) ja *Panther System -järjestelmän testausmenetelmä* -kohdasta (sivu 14).
- O. Älä yhdistä määritysreagensseja tai -nesteitä keskenään. Älä täytä reagensseja tai nesteitä liikaa; Panther System -järjestelmä tarkistaa reagenssitaset.
- P. Vältä reagenssien mikrobi- ja ribonukleasikontaminaatiota.
- Q. Älä käytä materiaalia, joka voi sisältää guanidiumtiosyanaattia, tai mitään guanidiinia sisältäviä materiaaleja laitteen päällä. Erittäin herkästi reagoivia ja/tai myrkyllisiä yhdisteitä voi muodostua, jos nämä aineet yhdistyvät natriumhypokloriitin kanssa.
- R. Tietyt tämän tarvikesarjan reagenssit on merkitty vaara- ja turvallisuussymboleilla.

Huomautus: Vaarailmoitustiedot kuvastavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia. Jos haluat tutustua oman alueesi vaarailmoitustietoihin, tutustu aluekohtaiseen käyttöturvallisuustiedotekirjastoon osoitteessa www.hologicsds.com. Lisätietoja merkinnöistä on merkkien selitteessä osoitteessa <http://www.hologic.com/package-inserts>.

EU:n vaaratiedot	
-	Amplification Reagent (monistusreagenssi) MAGNESIUMKLORIDI 60–65 % H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvosuojainta
-	Enzyme Reagent (entsyymireagenssi) HEPES 1–5 % H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvosuojainta
-	Target Capture Reagent (kohteen poimintareagenssi) HEPES 5–10 % EDTA, 1–5-PROSENTTINEN LITIUHYDROKSIDIMONOHYDRAATTI 1–5 % H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvosuojainta

-	Promoter Reagent (promootterireagenssi) MAGNESIUMKLORIDI, 35–40-PROSENTTINEN - H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta
---	--

Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

- A. Seuraavat reagenssit ovat vakaita, kun niitä säilytetään 2–8 °C:ssa (jääkaapissa):
Aptima SARS-CoV-2/Flu Amplification Reagent (monistusreagenssi)
Aptima SARS-CoV-2/Flu Enzyme Reagent (entsyymireagenssi)
Aptima SARS-CoV-2/Flu Promoter Reagent (promootterireagenssi)
Aptima SARS-CoV-2/Flu Internal Control (sisäinen kontrolli)
Aptima SARS-CoV-2/Flu Positive Control (positiivinen kontrolli)
Aptima SARS-CoV-2/Flu Negative Control (negatiivinen kontrolli).
- B. Seuraavat reagenssit ovat vakaita 2–30 °C:ssa säilytettynä:
Aptima SARS-CoV-2/Flu Amplification Reconstitution Solution (monistussekoitusliuos)
Aptima SARS-CoV-2/Flu Enzyme Reconstitution Solution (entsyymin sekoitusliuos)
Aptima SARS-CoV-2/Flu Promoter Reconstitution Solution (promootterin sekoitusliuos).
- C. Seuraavat reagenssit ovat vakaita 15–30 °C:ssa säilytettynä (huoneenlämmössä):
Aptima SARS-CoV-2/Flu Target Capture Reagent (kohteen eristysreagenssi)
Aptima Wash Solution (pesuliuos)
Aptima Buffer for Deactivation Fluid (deaktivointinesteen puskuri)
Aptima Oil Reagent (öljyreagenssi).
- D. Käyttövalmis kohteen eristysreagenssi (Working Target Capture Reagent, wTCR) on stabiilia 30 päivän ajan 15–30 °C:ssa säilytettynä. Älä säilytä sitä jääkaapissa.
- E. Liuotuksen jälkeen entsyymireagenssi, monistusreagenssi ja promootterireagenssi ovat stabiileja 30 päivän jälkeen, kun niitä säilytetään 2–8 °C:ssa.
- F. Hävitä kaikki käyttämättömät liuotetut reagenssit ja wTCR 30 päivän kuluttua tai pääerän viimeisen käyttöpäivän jälkeen, kumpi tapahtuukin ensin.
- G. Kontrollit säilyvät pullossa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- H. Panther Systemissä säilytettävien reagenssien stabiiliusaika on 72 tuntia. Reagenssit voidaan lisätä Panther Systemiin enintään viisi kertaa. Panther System kirjaa lokiin jokaisen reagenssien lisäykseen.
- I. Promootterireagenssi ja sekoitettu promootterireagenssi ovat valonarkoja. Säilytä reagenssit valolta suojattuina. Määritetty stabiilius sekoitettuna perustuu sekoitetun promootterireagenssin 12 tunnin altistukseen kahdelle 60 W:n fluoresoivalle valolle 43 cm:n etäisyydellä ja alle 30 °C:n lämpötilassa. Myös sekoitettujen promootterireagenssien altistumista valolle on rajoitettava.
- J. Promootterireagenssin pullo on saman kokoinen kuin entsyymireagenssin pullo. Kun promootterireagenssin pullo on asetettu reagenssitelineeseen, tarkista, että pullo on painettu kokonaan pohjaan.

- K. Huoneenlämpöön lämmitettäessä osa kontrolliputkista saattaa näyttää utuisilta tai sisältää sakkaa. Kontrolleihin liittyvä utuisuus tai sakka ei vaikuta kontrollien suorituskyykyyn. Kontrolleja voidaan käyttää huolimatta siitä, ovatko ne selkeitä vai utuisia tai sakkaisia. Jos kontrollien halutaan olevan kirkkaita, liukenemista voidaan nopeuttaa inkuboimalla niitä huoneenlämpötila-alueen yläalueella (15–30 °C:ssa).

L. Älä jäädytä reagensseja.

Näytteenotto ja näytteiden säilytys

Näytteet: kliininen potilaista kerätty materiaali, joka asetetaan asianmukaiseen kuljetusjärjestelmään. Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -määrittäyksessä tämä tarkoittaa nenänielun, suunielun, nenän ja nenän keskikuorikon vanupuikkonäytteiden tai nenänielun huuhteen/aspiraatin ja nenän aspiraatin näytteen ottamista viruksen siirtoaineeseen (VTM/UTM), keittosuolaliuokseen, nestemäiseen Amies-laimennusaineeseen tai näytteensiirtoaineeseen (STM).

Näyteaines: yleisempi termi, jota käytetään kaikenlaisista materiaaleista, joita testataan Panther System -järjestelmässä, mukaan lukien potilasnäytteet ja potilasnäytteet, jotka on siirretty Panther Fusion -näytelyysausputkeen, kiinteällä korkilla varustettuun Hologic-näytelyysausputkeen, mukautettuun näytelyysausputkeen, Aptima Multitest -siirtoputkeen, Hologic Direct Load Capture Cap -putkeen ja kontrolleihin.

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

Huomautus: Huolehdi siitä, etteivät näytteet ristikontaminoidu käsittelyvaiheiden aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.

Vanupuikkonäytteen ottaminen

Ota nenänielun, suunielun, nenän ja nenän keskikuorikon vanupuikkonäytteet perustekniikalla käyttäen polyesteri-, raion- tai nailonpäisiä vanupuikkoja. Aseta vanupuikkonäyte välittömästi 3 mL:aan VTM- tai UTM-ainetta. Vaihtoehtoisesti puikkonäytteet voidaan lisätä suolaliuokseen, nestemäiseen Amies- tai STM-aineeseen. Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit -näytteenottosarjaa voidaan käyttää nenänielun, nenän ja nenän keskikuorikon vanupuikkonäyteaineksen ottamiseen. Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwab on tarkoitettu suunielun ja nenän vanupuikkonäytteiden ottamiseen. Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwab on tarkoitettu nenänielun vanupuikkonäytteiden ottamiseen.

Näytteenoton jälkeen VTM:ään/UTM:ään, nestemäiseen Amies-liuokseen tai keittosuolaliuokseen otettuja näytteitä voidaan säilyttää 2–8 °C:ssa enintään 96 tuntia ennen niiden siirtämistä näytelyysausputkeen (eli Panther Fusion -näytelyysausputkeen, kiinteällä korkilla varustettuun Hologic-näytelyysausputkeen tai mukautettuun näytelyysausputkeen) alla olevan näytteiden käsittelyä koskevan kohdan kuvauksen mukaisesti. Jäljelle jääviä VTM:ssä/UTM:ssä, nestemäisessä Amies-liuoksessa tai keittosuolaliuoksessa olevia näytteitä voidaan säilyttää ≤–70 °C:ssa.

Näytteenoton jälkeen Aptima Multitest Tube -näyteputkissa ja Hologic Direct Load Capture Cap -näyteputkissa olevia näytteitä voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 6 päivää.

Huomautus: Aptima Multitest -putkeen ja Hologic Direct Load Capture Cap -putkeen otetut näytteet säilytetään korkilla suljettuina ja pystyasennossa telineessä.

Seuraavia VTM/UTM-aineita voidaan käyttää:

- Remel MicroTest -sarjan M4-, M4RT-, M5- ja M6-formulaatiot

- Copan Universal Transport Medium
- BD Universal Viral Transport Medium.

Huomautus: Älä käytä ainetta, joka voi sisältää guanidiumtiosyanaattia, tai mitään guanidiinia sisältäviä materiaaleja.

Nenänielun pesu-/aspiraatio- ja nenän aspiraationäytteen ottaminen

Ota nenänielun pesu-/aspiraatio- ja nenän aspiraationäytteet perustekniikalla.

Näytteiden prosessointi

Työnkulut, joissa käytetään korkillisia putkia ja Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -ohjelmistoa

Näytteiden käsittely käyttämällä Panther Fusion -näytelyysausputkea

- A. Ennen Panther System -järjestelmässä testaamista siirrä 500 µL näytettä* Panther Fusion -näytelyysausputkeen.

***Huomautus:** kun testataan pakastettua näytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.

Aptima Multitest Collection Kit -näytteenottosarjalla otettujen näytteiden käsittely

- A. Kun otettu näyte* on asetettu Aptima Multitest -putkeen käyttämällä Aptima Multitest Collection Kit -näytteenottosarjaa, lisäkäsittelyä ei tarvita.

***Huomautus:** kun testataan pakastettua näytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.

Työnkulut korkittomia putkia ja Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -ohjelmistoa käyttäen

Näytteiden käsittely käyttämällä Panther Fusion -näytelyysausputkea

- A. Ota korkki pois lävistettävällä korkilla varustetuista Panther Fusion -näytelyysausputkista. Lävistettävä korkki voidaan säilyttää, tai sen sijaan seuraavassa vaiheessa voidaan käyttää kiinteää vaihtokorkkia.
- B. Siirrä ennen Panther System -järjestelmässä testaamista 500 µL näytettä lävistettävällä korkilla tai kiinteällä vaihtokorkilla varustettuun Panther Fusion -näytelyysausputkeen.
- C. Putki kannattaa sulkea uudelleen ja kääntää hellävaroin ylösalaisin kolme kertaa, jotta varmistetaan viruksen inaktivaatio ja homogeeninen seos.
- D. Vältä kosketus putken yläosaan löyhäämällä korkkia ja asettamalla näyteputki näytetelineeseen.
- E. Irrota ja hävitä korkki. Kontaminaation välttämiseksi älä vie korkkia minkään muun näytetelineen tai näyteputken yli. Tarkasta näyteputki. Jos kuplia esiintyy, poista varovasti näyteputkesta (esimerkiksi käyttämällä steriilin vanupuikon kärkeä tai vastaavaa).

Huomautus: jos kuplia ei poisteta, kuplat voivat haitata määrittelyn käsittelyä ja aiheuttaa virheellisiä tuloksia.

- F. Laita telineen pidin näytetelineeseen ja lataa teline laitteeseen.

Näytteiden käsittely käyttämällä kiinteällä korkilla varustettua Hologic-näytelyysausputkea

- A. Avaa kiinteällä korkilla varustetun Hologic-näytelyysausputken korkki ja laita korkki talteen.
- B. Siirrä ennen Panther System -järjestelmässä testaamista 500 µL näytettä kiinteällä korkilla varustettuun Hologic-näytelyysausputkeen.
- C. Putki kannattaa sulkea uudelleen ja kääntää hellävaroin ylösalaisin kolme kertaa, jotta varmistetaan viruksen inaktivaatio ja homogeeninen seos.
- D. Vältä kosketus putken yläosaan löyhäämällä korkkia ja asettamalla näyteputki näytetelineeseen.
- E. Irrota ja hävitä korkki. Kontaminaation välttämiseksi älä vie korkkia minkään muun näytetelineen tai näyteputken yli. Tarkasta näyteputki. Jos kuplia esiintyy, poista varovasti näyteputkesta (esimerkiksi käyttämällä steriilin vanupuikon kärkeä tai vastaavaa).

Huomautus: jos kuplia ei poisteta, kuplat voivat haitata määrityksen käsittelyä ja aiheuttaa virheellisiä tuloksia.

- F. Laita telineen pidin näytetelineeseen ja lataa teline laitteeseen.

Hologic Direct Load Capture Cap -näytteenottosarjalla – CLASSIQSwabs ja Hologic Direct Load Capture Cap -näytteenottosarjalla – FLOQSwabs otettujen näytteiden käsittely

- A. Kun otettu näyte* on asetettu Hologic Direct Load Capture Cap Tube -näyteputkeen, lisäkäsittelyä ei tarvita.

***Huomautus:** Anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.

- B. Vältä kosketus putken yläosaan löysäämällä korkkia ja asettamalla näyteputki näytetelineeseen.
- C. Irrota ja hävitä korkki ja vanupuikko. Kontaminaation välttämiseksi älä vie korkkia minkään muun näytetelineen tai näyteputken yli. Tarkasta näyteputki. Jos kuplia esiintyy, poista varovasti näyteputkesta (esimerkiksi käyttämällä steriilin vanupuikon kärkeä tai vastaavaa).

Huomautus: Jos vanupuikkoa ei ole liitetty korkkiin, sulje putki korkilla, jotta vanupuikko tarttuu korkkiin ja otetaan pois putkesta. Vanupuikon sisältäviä Direct Load Capture Cap -putkia ei saa ladata Panther System -järjestelmään.

Huomautus: jos kuplia ei poisteta, kuplat voivat haitata määrityksen käsittelyä ja aiheuttaa virheellisiä tuloksia.

- D. Laita telineen pidin näytetelineeseen ja lataa teline laitteeseen.

Näytteiden käsittely käyttämällä mukautettua näytelyysausputkea

- A. Käytä steriiliä tai ei-steriiliä (käyttämätöntä) yleisputkea, joka on valmistettu polypropeenimuovista tai vastaavasta materiaalista ja jonka ulkohalkaisija on 12–13 mm ja korkeus 75–100 mm. Ota 0,78 mL:n ± 0,07 mL:n alikvootti näytteen siirtoaineen (STM) kokonaismäärästä putkeen käyttämällä pipettiä tai toistopipettiä.

Huomautus: tämä vaihe pitää tehdä alueella, jossa ei käsitellä SARS-CoV-2-, influenssa A- ja influenssa B -näytteitä.

Huomautus: jos putket valmistellaan ennen käyttöä, sulje putki uudelleen ja säilytä sitä 15–30 °C:ssa, kunnes sitä käytetään näytteen käsittelyssä.

Huomautus: kun täytetty mukautettu näytelyysausputki säilytetään suljettuna ja jos mukautetun näytelyysausputken täytön aikana siihen ei päässyt kontaminaatioita, STM:n tulisi säilyä sille määritettyyn viimeinen käyttöpäivämäärään saakka.

Huomautus: ei-steriilejä (käyttämättömiä) putkia käytettäessä kontaminaatoriski voi kasvaa.

- B. Avaa STM:ää sisältävä mukautettu näytelyysausputki ja laita korkki talteen.
- C. Siirrä ennen Panther System -järjestelmässä testaamista 500 µL näytettä STM:ää sisältävään mukautettuun näytelyysausputkeen.
- D. Näyteputki kannattaa sulkea uudelleen ja kääntää hellävaroin ylösalaisin kolme kertaa, jotta varmistetaan viruksen inaktivaatio ja homogeeninen seos.
- E. Vältä kosketus putken yläosaan löyhäämällä korkkia ja asettamalla näyteputki näytetelineeseen.
- F. Irrota ja hävitä korkki. Kontaminaation välttämiseksi älä vie korkkia minkään muun näytetelineen tai näyteputken yli. Tarkasta näyteputki. Jos kuplia esiintyy, poista ne varovasti näyteputkesta (esimerkiksi käyttämällä steriilin vanupuikon kärkeä tai vastaavaa).

Huomautus: jos kuplia ei poisteta, kuplat voivat haitata määrityksen käsittelyä ja aiheuttaa virheellisiä tuloksia.

- G. Laita telineen pidin näytetelineeseen ja lataa teline laitteeseen.

Aptima Multitest Collection Kit -näytteenottosarjalla otettujen näytteiden käsittely

- A. Hanki Panther Fusion -näytelyysausputken (vaihe A), kiinteällä korkilla varustetun Hologic-näytelyysausputken (vaihe A) tai mukautetun näytelyysausputken (vaihe A-B) ohjeet ja noudata niitä.
- B. Ennen Panther System -järjestelmässä testaamista siirrä 500 µL otettua näytettä Aptima Multitest -putkesta Panther Fusion -näytelyysausputkeen, Hologic-näytelyysausputkeen tai mukautettuun näytelyysausputkeen yllä olevien näytteiden käsittelyä koskevien ohjeiden mukaisesti.

Näyteaineksen säilytys

- A. Panther System -järjestelmässä oleva näyteainees voidaan arkistoida myöhempää lisätestaamista varten.
- B. Näyteaineksen säilyttäminen ennen testaamista tai sen jälkeen
1. Aptima Multitest -putkessa, Panther Fusion -näytelyysausputkessa, Hologic-näytelyysausputkessa tai mukautetussa näytelyysausputkessa tai Hologic Direct Load Capture Cap -näyteputkessa olevaa näyteainesta pitää säilyttää telineessä pystyasennossa seuraavissa olosuhteissa:
 - 2–30 °C:ssa enintään 6 vuorokautta.
 2. Sekä korkillisten ja korkittomien työnkulkujen tapauksessa näyteainees pitää peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
 3. Jos määrityksellä määritetty näyteainees täytyy jäädyttää tai sitä pitää kuljettaa:
 - Työnkulut, joissa käytetään korkillisia putkia
Poista lävistettävä korkki ja aseta näyteputkiin uudet ei-lävistettävät korkit. Jos näyteainees täytyy kuljettaa testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja täytyy noudattaa. Ennen korkin poistamista näytteensiirtoputkea tulee sentrifugoida 5 minuutin ajan 420 RCF:ssä, jotta kaikki neste valuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.
 - Työnkulut korkittomia putkia käytettäessä
Jos näyteainees täytyy kuljettaa testattavaksi toiseen laitokseen, aseta uusi kiinteä korkki näytelyysausputken päälle. Suositeltuja lämpötiloja täytyy noudattaa. Ennen korkin poistamista näytteensiirtoputkea tulee sentrifugoida 5 minuutin ajan 420 RCF:ssä, jotta kaikki neste valuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.
- Huomautus:** vaihtoputkensulkimia ja putkitulppia ei saa käyttää putkien peittämiseen sentrifugointia, pakastamista tai kuljetusta varten.

Näytteen siirto

Varmista, että näytteen säilytysolosuhteet pysyvät *Näytteen kerääminen ja säilyttäminen* -kohdassa sivu 7 kuvattuja vastaavina.

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

Panther System

Panther System -järjestelmälle tarkoitettut Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -määrityksen reagenssit luetellaan alla. Reagenssin tunnistusmerkinnät luetellaan myös reagenssin nimen vieressä.

Toimitetut reagenssit ja materiaalit

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -määrityspakkaus PRD-06815

250 testiä (2 pakkausta)

Aptima SARS-CoV-2/Flu -jääkaappilaatikko (laatikko 1/2)
(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Komponentti	Määrä 250 kpl:n testisarja
A	Aptima SARS-CoV-2/Flu Amplification Reagent (monistusreagenssi) <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliukseen kuivattuina.</i>	1 injektiopullo
E	Aptima SARS-CoV-2/Flu Enzyme Reagent (entsyymireagenssi) <i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa.</i>	1 injektiopullo
PRO	Aptima SARS-CoV-2/Flu Promoter Reagent (promootterireagenssi) <i>Ei-infektoivia nukleiinihappoja puskuriliukseen kuivattuina.</i>	1 injektiopullo
IC	Aptima SARS-CoV-2/Flu Internal Control (sisäinen kontrolli) <i>Ei-infektoivia RNA-nukleiinihappoja puskuriliuksessa.</i>	1 injektiopullo

Aptima SARS-CoV-2/Flu -laatikko, huoneenlämpöinen (laatikko 2/2)
(säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Komponentti	Määrä 250 kpl:n testisarja
AR	Aptima SARS-CoV-2/Flu Amplification Reconstitution Solution (monistussekoitusliuos) <i>Vesipitoinen säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>	1 x 18,5 mL
ER	Aptima SARS-CoV-2/Flu Enzyme Reconstitution Solution (entsyymin sekoitusliuos) <i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i>	1 x 11,1 mL
PROR	Aptima SARS-CoV-2/Flu Promoter Reconstitution Solution (promootterin sekoitusliuos) <i>Vesipitoinen säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>	1 x 11,9 mL
TCR	Aptima SARS-CoV-2/Flu Target Capture Reagent (kohteen eristysreagenssi) <i>Puskuroitu suolaliuos, joka sisältää kiinteän faasin ja nukleiinihappoja.</i>	1 x 54 mL
	Sekoituskaulukset	3
	Pääerän viivakoodiarkki	1 arkki

Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

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

	<u>Tuotenro</u>
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima Assay Fluids Kit -pakkaus (<i>Aptima Wash Solution (pesuliuos), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (deaktivointinesteen puskuri) ja Aptima Oil Reagent (öljyreagenssi)</i>)	303014 (1 000 testiä)
Moniputkiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Panther Waste Bag Kit -jätepussipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
Vaihtoehtoisesti Panther-ajosarja <i>sisältää moniputkiyksiköitä, jätepusseja, jäteastian kansia, määrittämissä ja automaattisen tunnistuksen reagensseja</i>	303096 (5 000 testiä)
Kärjet, nesteen käsittely (LiHa), 1000 µL suodatettu, johtava ja kertakäyttöinen.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 MME-04110
Aptima SARS-CoV-2/Flu -kontrollipakkaus <i>PC – Aptima SARS-CoV-2/Flu -määrittämissä positiivinen kontrolli. Ei-infektoiva nukleiinihappo puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta. Määrä 5 x 1,7 mL</i> <i>NC – Aptima SARS-CoV-2/Flu -määrittämissä negatiivinen kontrolli. Puskuroitu liuos, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta. Määrä 5 x 1,7 mL</i>	PRD-06816
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit -näytteenottosarja vanupuikkonäytteille	PRD-03546
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs	PRD-06951
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs	PRD-06952
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit -näytteenottosarja endoservikaalisille ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteille* <i>*käytetään laboratorion kontaminaation seurantaan</i>	301041
Panther Fusion Specimen Lysis Tube -näytelyysausputket, 100 kpl/pussi <i>putki sisältää 0,71 mL STM:ää ja lävistettävän korkin</i>	PRD-04339
Hologic-näytelyysausputket, 100 kpl <i>putki sisältää 0,71 mL STM:ää ja on varustettu kiinteällä korkilla (korkittomien putkien työnkulkun)</i>	PRD-06554
Hologic-näytelyysausputket, 1200 kpl <i>putki sisältää 0,71 mL STM:ää ja on varustettu kiinteällä korkilla (korkittomien putkien työnkulkun)</i>	PRD-06660
Hologicin kiinteä korkki, käytetään tuotteen PRD-06554* kanssa, 100 korkkia/pussi <i>*Kertakäyttöinen putkensuljin Hologic-näytelyysausputkelle (vain PRD-06554) testauksen jälkeen osana korkitonta työnkulkua</i>	PRD-06744
Hologicin kiinteä korkki, käytetään tuotteen PRD-06660* kanssa, 1000 korkkia/pussi <i>*Kertakäyttöinen putkensuljin Hologic-näytelyysausputkelle (vain PRD-06660) testauksen jälkeen osana korkitonta työnkulkua</i>	PRD-06723

	<u>Tuotenro</u>
Hologicin kiinteä korkki, käytetään tuotteiden PRD-06951* ja PRD-06952* kanssa, 100 korkkia/pussi <i>*Kertakäyttöinen putkensuljin Direct Load Capture Cap -putkelle (PRD-06951 ja PRD-06952) testauksen jälkeen osana korkitonta työnkulkua</i>	PRD-07028
Näytteensiirtoaine, 1 pullo, 80 mL (korkittomien putkien työnkulkuun)	PRD-04423
Valkaisuaine, 5–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	—
Kertakäyttökäsineet	—
Fisherbrand VersaClosure -putkensulkimet*, 1 000/pakkaus <i>*Kertakäyttöinen putkensuljin Hologic-näytelyysausputkelle (vain PRD-06554) testauksen jälkeen osana korkitonta työnkulkua</i>	02-707
Vaihtokorkit 250 testin sarjoille	—
Monistus- ja promootterireagenssien sekoitusliuokset	CL0041 (100 korkkia)
Entsyymireagenssin sekoitusliuos	501616 (100 korkkia)
TCR-reagenssi	CL0040 (100 korkkia)

Valinnaiset materiaalit

	<u>Tuotenro</u>
Hologic Bleach Enhancer -desinfiointiaine puhdistusta varten <i>pintojen ja laitteiden tavalliseen puhdistukseen</i>	302101
Yleinen näyteputki (mukautettua näytelyysausputkea varten) <i>Koko: 12 x 75 mm – 13 x 100 mm (mukaan lukien 12 x 100 mm, 13 x 75 mm ja 13 x 82 mm)</i> <i>Materiaali: Polypropeenimuovi tai vastaava materiaali</i> <i>Ei-steriili (käyttämätön) tai steriili</i> <i>Pyöreä, litteä pohja tai kartiomainen (helmakartiomainen)</i>	—
Putkiravistelija	—

Panther System -järjestelmän testausmenetelmä

Huomautus: Panther System -käyttöoppaassa on lisätietoja toimenpiteistä.

A. Työskentelyalueen valmistelu

Puhdista työskentelypinnat, joissa reagenssit ja näyteaines valmistellaan. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja huuhtelee sitten vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta, jolla reagenssit ja näyteaines valmistellaan, puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.

B. Reagenssin sekoitus / uuden tarvikesarjan valmistelu

Huomautus: reagenssin liuotus on tehtävä ennen minkään töiden aloittamista Panther System -järjestelmälle.

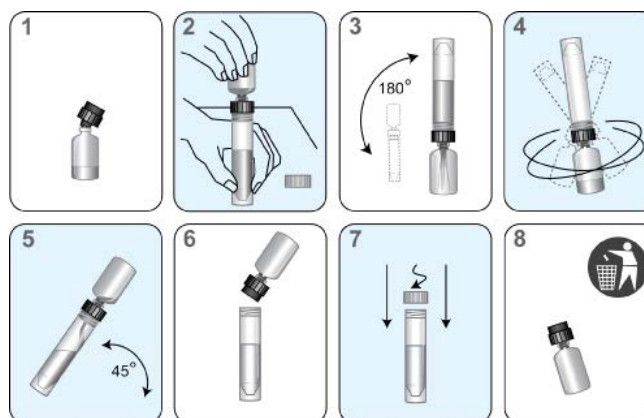
1. Liuota monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssit yhdistämällä kylmäkuivatun reagenssin pullot sekoitusliuoksen kanssa. Jos sekoitusliuoksia säilytetään jääkaapissa, anna niiden lämmetä huoneenlämpöön ennen käyttöä.

- a. Käytä jokaista sekoitusliuosta kylmäkuivatun reagenssinsa kanssa. Varmista, että sekoitusliuksella ja reagenssilla on täsmäävät etiketin värit ennen sekoituskauluksen kiinnittämistä.
- b. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia reagensseja.
- c. Avaa kylmäkuivatun reagenssin injektiopullo ja aseta sekoituskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 1).
- d. Avaa täsmävä sekoitusliuos ja aseta korkki puhtaalle, peitetyle työskentelypinnalle.
- e. Pidä sekoituspulloa pöydällä ja aseta sekoituskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 2).
- f. Käännä koottuja pulloja hitaasti. Anna liuoksen valua pullosta lasiseen injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 3).
- g. Sekoita liuos huolellisesti pyörittelemällä sitä lasisessa injektiopullossa (Kuva 1, vaihe 4).
- h. Odota, että kylmäkuivattu reagenssi valuu liukseen, ja käännä pulloja uudelleen kallistaen ne 45° kulmaan, mikä estää vaahdon muodostumista (Kuva 1, vaihe 5).
- i. Poista sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 6).
- j. Aseta korkki takaisin muovipulloon. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja sekoituspäivä etikettiin (Kuva 1, vaihe 7).
- k. Hävitä sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 8).

Vaihtoehto: Monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssien lisäsekoittaminen putkiravistelijaa käyttämällä on sallittua. 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 System -järjestelmän pinnantason tunnistuksen toiminnan.

Varoitus: odotettujen määrittystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.



Kuva 1. Panther System -järjestelmän sekoitusprosessi

2. Valmistele käyttövalmis kohteen eristysreagenssi (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 sisältö TCR-pulloon. On täysin normaalia, että IC-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 IC-pullo ja korkki.

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

C. Reagenssin valmistus aiemmin sekoitettujen reagenssien tapauksessa

1. Aiemmin käyttövalmiiksi sekoitettujen monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssien on lämmitettävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen määrittelyn aloittamista.

Vaihtoehto: reagenssit voidaan lämmittää huoneenlämpöön asettamalla sekoitetut monistus-, entsyymi- ja promootterireagenssit putkiravistelijaan ja ravistelemalla niitä 20 kierroksen minuuttinopeudella (tai vastaavalla nopeudella) vähintään 25 minuutin ajan.

2. Jos liuotettu promootterireagenssi sisältää sakkaa, joka ei liukene liuokseen huoneenlämmössä, lämmitä korkilla suljettua pulloa enintään 62 °C:n lämpötilassa 1–2 minuutin ajan. Tämän lämmitysvaiheen jälkeen promootterireagenssia voidaan käyttää, vaikka sakkaa jäisi jäljelle. Sekoita promootterireagenssi kääntämällä varoen, ettet aiheuta vaahdon muodostumista, ja lisää se järjestelmään vasta sitten.
3. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia varovasti ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana. Tätä vaihetta ei tarvita, jos reagenssit ladataan järjestelmään heti putkisekoittajassa sekoittamisen jälkeen.
4. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther System -järjestelmä tunnistaa ja hylkää liian täydet pullot.
5. *odotettujen määrittystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.*

D. Näytteiden käsittely käyttämällä Panther Fusion -näytelyysausputkea

Huomautus: valmistele potilasnäytteet Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen -osion Potilasnäytteiden käsittely -ohjeiden mukaisesti, ennen kuin lisäät potilasnäytteet Panther System -järjestelmään.

1. Tarkasta näyteputket ennen niiden lisäämistä telineeseen. Jos näyteputkessa on kuplia tai se sisältää selvästi tavanomaista pienemmän määrän näytettä, napauta putken pohjaa kevyesti, jotta sisältö valuu pohjalle.

Huomautus: Estä Panther Fusion -näytelyysausputkeen siirretyn näyteaineen käsittelyvirheet varmistamalla, että putkeen lisätään riittävä määrä näytettä. Kun riittävästi kerättyä näytettä on lisätty putkeen, määrä riittää 3 nukleinihappoeristykseen suorittamiseen.

E. Näytteiden käsittely käyttämällä Hologic-näytelyysausputkea tai mukautettua näytelyysausputkea

1. Valmistele potilasnäytteet *Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen* -kohdan Potilasnäytteiden käsittely -ohjeiden mukaisesti.

Huomautus: Estä kiinteällä korkilla varustettuun Hologic-näytelyysausputkeen tai mukautettuun näytelyysausputkeen siirretyn näyteaineksen käsittelyvirheet varmistamalla, että putkeen lisätään riittävä määrä näytettä.

Huomautus: Kun riittävästi kerättyä näytettä lisätään Hologic-näytelyysiputkeen (PRD-06554) tai mukautettuun näytelyysiputkeen, määrä riittää 2 nukleiinihapon uuttamiskertaan.

Huomautus: Kun riittävästi kerättyä näytettä lisätään Hologic-näytelyysiputkeen (PRD-06660), määrä riittää 1 nukleiinihapon uuttamiskertaan.

Huomautus: kun käytetään korkittomalle putkelle tarkoitettua Aptima SARS-CoV-2/Flu -määritysohjelmistoa, poista korkki positiivisesta ja negatiivisesta kontrollista ennen lataamista Panther System -järjestelmään.

F. Järjestelmän valmistelu

1. Valmistele järjestelmä *Panther-/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaan ja Toimenpidettä koskevia huomautuksia* -kohdan ohjeiden mukaisesti. Varmista, että käytetyt reagenssitelineet ja TCR-sovittimet ovat sopivankokoisia.
2. Lataa näyteaines.

Toimenpidettä koskevia huomautuksia

A. Kontrollit

1. Jotta Panther System -järjestelmän Aptima Assay -ohjelmistoa voitaisiin käyttää oikein, tarvitaan yksi kontrollipari. Aptima SARS-CoV-2/Flu -määrityksen positiivinen ja negatiivinen kontrolli voidaan asettaa mihin tahansa telineen paikkaan tai mihin tahansa näyteosion kaistalle Panther System -järjestelmässä. Potilasnäytteiden pipetointi aloitetaan, kun toinen seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
 - a. Järjestelmä käsittelee parhaillaan kontrolliparia.
 - b. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään tietyllä reagenssisarjalla, potilasnäytteet voidaan ajaa asiaankuuluvan sarjan kanssa viimeistään 24 tunnin kuluessa, jos
 - a. kontrollitulokset eivät ole virheellisiä
 - b. asiaankuuluvaa määritysreagenssisarjaa ei ole poistettu järjestelmästä
 - c. asiaankuuluvan määritysreagenssisarjan säilyvyysaika ei ole ylittynyt.
3. Kukin Aptiman kontrolliputki voidaan testata vain kerran. Jos putkesta yritetään pipetoida useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.
4. Potilasnäytteen pipetointi alkaa, kun yksi seuraavista ehdoista täyttyy:
 - a. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
 - b. Järjestelmässä on tällä hetkellä käynnissä kontrollipari.

B. Lämpötila

Huoneenlämmöksi on määritetty 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.

D. Laboratorion kontaminaation tarkkailuprotokolla Panther System -järjestelmässä

Monet laboratoriokohtaiset tekijät voivat aiheuttaa kontaminaatioita, mukaan lukien testaustilavuus, työnkulku, sairauden yleisyys ja erilaiset muut laboratoriotoimenpiteet. Nämä tekijät pitää ottaa huomioon, kun kontaminaatioiden tarkkailutiheys määritetään. Kontaminaation tarkkailuväliä pitää määrittää kunkin laboratorion käytäntöjen ja menetelmien mukaisesti.

Jotta laboratorion kontaminaatioita voidaan tarkkailla, seuraava toimenpide on suoritettava käyttäen Aptiman kummankin sukupuolen (Unisex) endoservikaalisten ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden näytteenottosarjaa:

1. Merkitse vanupuikkojen siirtoputkiin numerot, jotka vastaavat testattavia alueita.
2. Poista näytteenottovanupuikko (sininen vanupuikon sininen varsi, jossa on vihreä painatus) pakkauksestaan, kostuta vanupuikko vanupuikkojen siirtoaineella ja pyyhkäise määritettyä aluetta vanupuikolla käyttäen ympyrämaisia liikkeitä.
3. Aseta vanupuikko heti siirtoputkeen.
4. Riko vanupuikon varsi varovasti murtoviivan kohdalta. Varo, ettei sisältö pääse roiskumaan.
5. Aseta korkki tiukasti takaisin vanupuikon siirtoputkeen.
6. Toista vaiheet 2–5 kaikille alueille, joista on tarkoitus ottaa vanupuikkonäyte.

E. Jos tulokset ovat positiivisia, katso *Tulosten tulkinta*. Jos haluat lisätietoja Panther System -järjestelmää koskevasta kontaminaation tarkkailusta, ota yhteys Hologicin tekniseen tukeen.

Laadunvalvonta

Panther System voi mitätöidä ajon tai potilasnäytteen tuloksen, jos määritystä suoritettaessa ilmenee ongelmia. Potilasnäytteet, joiden tulokset ovat virheelliset, tulee testata uudelleen.

Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Määityksen kontrollisarja on testattava kelvollisten tulosten saamiseksi. Yksi negatiivisen ja positiivisen määityskontrollin moniste täytyy testata aina, kun uusi pakkaus ladataan Panther System -järjestelmään tai kun nykyinen kelvollisten kontrollien sarja on vanhentunut.

Panther System -järjestelmä on määritetty vaatimaan, että määityskontrolleja ajetaan järjestelmänvalvojan määrittämin välein, enintään 24 tunnin välein. Panther System -järjestelmän ohjelmisto varoittaa käyttäjää, kun määityskontrolleja vaaditaan, eikä se aloita uusia testejä, ennen kuin määityskontrollit on ladattu järjestelmään ja niiden prosessointi on aloitettu.

Prosessoinnin aikana Panther System -järjestelmä vahvistaa automaattisesti määityskontrollien hyväksymiskriteerit. Kelvollisia tuloksia varten määityskontrollien täytyy läpäistä joukko Panther System -järjestelmän suorittamia kelpoisuustarkastuksia.

Jos määityskontrollit läpäisevät kaikki kelpoisuustarkastukset, niitä pidetään kelvollisina järjestelmänvalvojan määrittämän aikavälin ajan. Kun aikaväli on kulunut umpeen, Panther System -järjestelmä mitätöi määityskontrollien voimassaolon ja edellyttää uuden määityskontrollisarjan testaamista ennen uuden näyteaineen määityksen aloittamista.

Jos jokin määityskontrolli ei läpäise kelpoisuustarkastuksia, Panther System -järjestelmä mitätöi automaattisesti siihen liittyvän näyteaineen ja edellyttää uuden määityskontrollisarjan testaamista ennen uuden näyteaineen määityksen aloittamista.

Sisäinen kontrolli

Sisäinen kontrolli lisätään jokaiseen näyteaineserään wTCR:n kanssa. Panther System -ohjelmisto vahvistaa automaattisesti sisäisen kontrollin hyväksyntäkriteerit prosessoinnin aikana. Sisäisen kontrollin tunnistusta ei edellytetä näyteainekselta, joka on positiivinen SARS-CoV-2:n ja/tai influenssan suhteen. Sisäinen kontrolli pitää tunnistaa kaiken sellaisen näyteaineen osalta, joka antaa negatiivisen SARS-CoV-2- ja influenssakohteen tuloksen. Näyteaineen, joka ei täytä tätä kriteeriä, raportoidaan olevan kelvotonta. Kaikki virheellisen tuloksen antanut näyteaines täytyy testata uudelleen.

Panther Fusion System tarkistaa suoritettut käsittelyt tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkausselosteessa ja *Panther-/Panther Fusion System -järjestelmän käyttöoppaassa* annettuja ohjeita.

Tulosten tulkinta

Panther System määrittää automaattisesti näyteaineksen ja kontrollien testitulokset. Testin tulos voi olla negatiivinen, positiivinen, ei testiä tai virheellinen.

Taulukko 1 esittää mahdolliset kelvollisessa ajossa raportoidut tulokset ja tulosten tulkinnan.

Taulukko 1: Aptima SARS-CoV-2/Flu -määrittäytulosten tulkinta

SARS-CoV-2-tulos	Influenssa A:n tulos	Influenssa B:n tulos	IC-tulos	Tulkinta
Negatiivinen	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen	SARS-CoV-2, influenssa A ja influenssa B ei havaittu.
Positiivinen	Negatiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen	SARS-CoV-2 tunnistettu. Influenssa A:ta tai influenssa B:tä ei havaittu.
Negatiivinen	Positiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen	Influenssa A havaittu. SARS-CoV-2:ta ja influenssa B:tä ei havaittu.
Negatiivinen	Negatiivinen	Positiivinen	Kelvollinen	Influenssa B havaittu. SARS-CoV-2:ta ja influenssa A:ta ei havaittu.
Positiivinen	Positiivinen	Negatiivinen	Kelvollinen	SARS-CoV-2 ja influenssa A havaittu. Influenssa B:tä ei havaittu.
Negatiivinen	Positiivinen	Positiivinen	Kelvollinen	Influenssa A ja influenssa B havaittu. SARS-CoV-2:ta ei tunnistettu.
Positiivinen	Negatiivinen	Positiivinen	Kelvollinen	SARS-CoV-2 ja influenssa B havaittu. Influenssa A:ta ei havaittu.
Positiivinen	Positiivinen	Positiivinen	Kelvollinen	SARS-CoV-2, influenssa A ja influenssa B havaittu.
Virheellinen	Virheellinen	Virheellinen	Virheellinen	Virheellinen. Tuloksen muodostamisessa tapahtui virhe, testaa näyteaines uudelleen.

Huomautus: positiivisten tulosten yhteydessä annetaan KAika (TTime) -arvot.

Huomautus: IC:n tunnistusta ei edellytetä näyteainekselta, joka on positiivista SARS-CoV-2:n, influenssa A:n ja/tai influenssa B:n suhteen.

Huomautus: käyttäjät voivat peittää vain influenssa A- ja/tai influenssa B -tulokset mutta eivät SARS-CoV-2-tuloksia. Tuloksena näkyy No Test (Ei testiä), jos analyysi on peitetty ohjelmistossa.

Huomautus: jos havaitaan virheellinen tulos määrittäytulosten prosessointivirheen (p-merkintä) vuoksi, kun näyte otetaan suoraan näytteensiirtoaineeseen, harkitse näytteen vortex-sekoitusta vähintään 5 minuutin ajan ennen testin toistamista.

Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saa käyttää vain toimenpiteeseen koulutettu henkilökunta. Näiden ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa virheellisiin tuloksiin.
- B. Luotettavia tuloksia saadaan vain, jos näytteenotto, kuljetus, säilytys ja prosessointi tehdään vaaditulla tavalla.
- C. Vältä kontaminaatioita noudattamalla hyviä laboratoriokäytäntöjä sekä tässä pakkausselosteessa määritettyjä toimenpiteitä.
- D. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-infektion mahdollisuutta, eikä pelkästään niitä saa käyttää hoidon tai muiden hoitosuunnitelman päätösten perustana.
- E. Positiivinen tulos tarkoittaa, että määrittämisessä tunnistettiin kohdeviruksen nukleiinihappo. Nukleiinihappoa voi olla jäljellä, vaikka virus ei olisi enää elossa.

Panther SARS-CoV-2/Flu Assay -määrityksen suorituskyky

Analyttinen herkkyys

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -määrityksen analyttinen herkkyys (havaitsemisraja eli LoD) määritettiin testaamalla VTM/UTM-siirtoaineessa olevien yhdistettyjen negatiivisten nenänielun vanupuikkonäytteiden sarjoittaisia laimennoksia, joihin oli lisätty seuraavia virusviljelmiä: 1 SARS-CoV-2 -kanta, 2 influenssa A -kanta ja 2 influenssa B -kanta. Kunkin kannan osalta arvioitiin kunkin sarjoittaisen laimennoksen kymmenen replikaattia käyttäen kumpaakin kahdesta määritysreagenssierästä. Havaitsemisraja (LoD) määritellään alhaisimmaksi pitoisuudeksi, jossa $\geq 95\%$ kaikista replikaateista antaa positiivisen tuloksen, kuten taulukossa 2 on kuvattu. Jokainen kohdespesifinen LoD vahvistettiin testaamalla vielä 20 lisäreplikaattia negatiivisen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisissa yhdellä reagenssierällä. LoD vahvistettiin myös negatiivisella kliinisellä Multitest-matriisilla, negatiivisella kliinisellä keittosuolaliuosmatriisilla, näytteensiirtoainetta (STM) sisältävässä vanupuikkonäytteiden keruuaineessa ja keittosuolaliuksessa.

Taulukko 2: Analyysin herkkyys kliinisessä VTM-/UTM-matriisissa

Viruskanta	LoD-pitoisuus
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	0,001 TCID ₅₀ /mL
Influenssa A/Kalifornia/07/2009 (H1N1)	0,03 TCID ₅₀ /mL
Influenssa A/Sveitsi/9715293/2015 (H3N2)	0,003 TCID ₅₀ /mL
Influenssa B/Brisbane/33/08 (Victoria-linja)	0,01 TCID ₅₀ /mL
Influenssa B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata-linja)	0,3 TCID ₅₀ /mL

Reaktiivisuus

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -määrityksen reaktiivisuus arvioitiin useita influenssa A -kantoja (H1N1 ja H3N2) ja useita influenssa B -kantoja (Victoria- ja Yamagata-linjat) vastaan. Viruskannat testattiin kolmena rinnakkaisnäytteenä yhdellä reagenssierällä. Taulukossa 3 esitetään kunkin kannan alin pitoisuus, jolla havaittiin 100-prosenttinen positiivisuus. Lisäksi 2020 CDC Human Influenza Panel -testisarja arvioitiin määrityksellä. Kunkin testisarjan jäsenen viisinkertaiset laimennokset arvioitiin vähintään viidellä replikaatilla CDC:n protokollan mukaisesti. Taulukossa 4 esitetään kunkin testisarjan jäsenen alin pitoisuus, jolla vähintään yksi replikaatti antoi positiivisen tuloksen.

Taulukko 3: Analyysin reaktiivisuuden yhteenveto influenssa A:n ja influenssa B:n osalta

Kanta	Alatyyppe	Pitoisuus (TCID ₅₀ /mL)	Pitoisuus Suhteessa LoD-arvoon	SARS- CoV-2	Influenssa A	Influenssa B
Influenssa						
A/Massachusetts/15/13	Influenssa A (H1N1)	0,09	3 x LoD	-	+	-
A/Taiwan/42/2006	Influenssa A (H1N1)	0,09	3 x LoD	-	+	-
A/Henan/8/05	Influenssa A (H1N1)	0,09	3 x LoD	-	+	-
A/Kentucky/2/06	Influenssa A (H1N1)	0,3	10 x LoD	-	+	-
A/Havaiji/15/01	Influenssa A (H1N1)	3	100 x LoD	-	+	-
A/Brisbane/59/2007	Influenssa A (H1N1)	0,09	3 x LoD	-	+	-
A/Solomonsaaret/03/06	Influenssa A (H1N1)	0,09	3 x LoD	-	+	-
A1/Mal/302/54	Influenssa A (H1N1)	0,09	3 x LoD	-	+	-
A1/Denver/1/57	Influenssa A (H1N1)	0,9	30 x LoD	-	+	-
Ohio/09SW1477/2009	Influenssa A (H1N2)	0,3	10 x LoD	-	+	-
Michigan/45/2015	Influenssa A (H1N1)	0,09	3 x LoD	-	+	-
A/Hiroshima/52/05	Influenssa A (H3N2)	0,009	3 x LoD	-	+	-
A/Victoria/3/75	Influenssa A (H3N2)	9	3 000 x LoD	-	+	-
A/Brasilia/1137/99	Influenssa A (H3N2)	0,09	30 x LoD	-	+	-
A/Hongkong/8/68	Influenssa A (H3N2)	0,9	300 x LoD	-	+	-
A/Aichi/2/68	Influenssa A (H3N2)	0,3	100 x LoD	-	+	-
Indiana/08/2011	Influenssa A (H3N2)	0,03	10 x LoD	-	+	-
Perth/16/2009	Influenssa A (H3N2)	0,009	3 x LoD	-	+	-
A/Costa Rica/07/99	Influenssa A (H3N2)	3	1 000 x LoD	-	+	-
Port Chalmers/1/73	Influenssa A (H3N2)	0,3	100 x LoD	-	+	-
Hongkong/4801/2014	Influenssa A (H3N2)	0,009	3 x LoD	-	+	-
Texas/50/2012	Influenssa A (H3N2)	0,009	3 x LoD	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Influenssa B (Victoria)	0,03	3 x LoD	-	-	+
Alabama/2/17	Influenssa B (Victoria)	0,03	3 x LoD	-	-	+
Florida/78/2015	Influenssa B (Victoria)	0,03	3 x LoD	-	-	+
Colorado/06/2017	Influenssa B (Victoria)	0,03	3 x LoD	-	-	+
B/ Pietari/14/06	Influenssa B (Yamagata)	0,9	3 x LoD	-	-	+
Utah/9/14	Influenssa B (Yamagata)	0,9	3 x LoD	-	-	+
Wisconsin/1/2010	Influenssa B (Yamagata)	0,9	3 x LoD	-	-	+
Phuket/3073/2013	Influenssa B (Yamagata)	0,9	3 x LoD	-	-	+
B/Lee/40	Influenssa B	3	-	-	-	+

Taulukko 4: 2020 CDC Human Influenza Panel -testisarja

Virus	Kanta	Pienin reaktiivinen pitoisuus (EID ₅₀ /mL)
Influenssa A	A/Perth/16/2009 (H3N2)	1,02E+01
	A/Hongkong/2671/2019 (H3N2)	8,10E-01
	A/Christ Church/16/2010 (H1N1 pdm)	1,62E+01
	A/Guangdong-maonan/1536/2019 pdm)	1,29E+00
Influenssa B	B/Michigan/09/2011	8,13E-03
	B/Washington/02/2019	1,62E+00
	B/Texas/81/2016	2,04E-01
	B/Phuket/3073/2013	8,13E+00

Inklusiivisuus

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -määrityksen inklusiivisuus arvioitiin käyttämällä määrityksen kohteen eristysoligojen, monistusalueiden ja tunnistuskoettimien *in silico* -analyysiä SARS-CoV-2:n, influenssa A:n ja influenssa B:n kohdejärjestelmille suhteessa NCBI- ja GISAID-geenitietokannoista 30.9.2020 saataviin sekvensseihin. Kaikki sekvenssit, joista puuttui tai joissa oli moniselitteisiä sekvenssitietoja, poistettiin kyseisen kohdealueen analyysistä.

SARS-CoV-2:n tapauksessa ensimmäisen kohdealueen osalta arvioitiin 111 055 sekvenssiä, 110 932 sekvenssiä toisen kohdealueen osalta ja 110 784 sekvenssiä kummankin alueen täydellisillä tiedoilla. *In silico* -analyysi osoitti 100 %:n homologian kummankin kohdejärjestelmän määritysoligoille 96 883 (87,5 %) arvioidussa sekvenssissä ja 100 %:n homologian vähintään yhden kohdejärjestelmän määritysoligoille 110 743 (99,96 %) sekvenssissä. Missään sekvenssissä ei ollut tunnistettuja ristiriitoja, joiden ennakoita vaikuttavan sitoutumiseen tai määrityksen suorituskykyyn.

Influenssa A:n ja influenssa B:n osalta 79 898 sekvenssin ja vastaavasti 28 146 sekvenssin tiedot 1.1.2015 jälkeen vastasivat määrityksen kohdealueiden oligojen tietoja. Influenssa A:n saatavissa olevista sekvensseistä 38 700 (48,4 %) oli 100-prosenttisen homologisia kohdealueen kaikkien oligojen kanssa. Kaikkien paitsi 687:n jäljellä olevista 41 198 sekvenssistä ennakoitiin sitoutuvan oligoihin, jolloin kokonaisinklusiivisuus oli 99,1 % arvioiduissa sekvensseillä. Influenssa B:n saatavissa olevista sekvensseistä 5 867 (20,8 %) oli 100-prosenttisen homologisia kohdealueen kaikkien oligojen kanssa. Kaikkien paitsi 22:n jäljellä olevista 22 279 sekvenssistä ennakoitiin sitoutuvan oligoihin, jolloin kokonaisinklusiivisuus oli 99,9 % arvioiduilla sekvensseillä.

Analyttinen spesifisyys ja mikrobivaikutus

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -määrityksen analyttinen spesifisyys arvioitiin testaamalla 37 mikro-organismia, jotka edustivat yleisiä hengitysteiden patogeeneja tai niihin läheisesti liittyviä lajeja (taulukko 5). Bakteerit testattiin 10⁶ CFU/mL -pitoisuudella ja virukset 10⁵ TCID₅₀/mL -pitoisuudella, ellei toisin mainita. Mikro-organismit testattiin 3 x LoD-pitoisuudella viljellyn SARS-CoV-2-, influenssa A (H1N1)- ja influenssa B (Victoria-linja) -viruksen kanssa ja ilman viruksia. Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -määrityksen analyttinen spesifisyys oli 100 %,

eikä arvioinnissa saatu mitään näyttöä muiden kuin kohdemikro-organismien aiheuttamista mikrobihäiriöistä. Mikro-organismien testauksen lisäksi suoritettiin *in silico* -BLAST-tietokonemallinnusanalyysi, jolla arvioitiin määrityksen spesifisyys suhteessa taulukossa 5 lueteltuihin mikro-organismeihin. *In silico* -analyysi ei näyttänyt todennäköistä ristireaktiivisuutta mihinkään arvioituun 202 GenBank-sekvenssiin.

Taulukko 5: Analyttinen spesifisyys ja mikro-organismien häiriövaikutus

Pieneliö	Pitoisuus	Pieneliö	Pitoisuus
Adenovirus	1,0E+06 TCID ₅₀ /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1,0E+06 CFU/mL
Enterovirus (esim. EV68)	1,0E+04 TCID ₅₀ /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0E+08 TCID ₅₀ /mL
Rhinovirus	1,0E+04 TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0E+05 CFU/mL
Ihmisen koronavirus 229E	1,0E+06 TCID ₅₀ /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1,0E+06 nukl./mL
Ihmisen koronavirus HKU1	1,0E+06 c/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/mL
Ihmisen koronavirus ¹ NL63	1,0E+03 TCID ₅₀ /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/mL
Ihmisen koronavirus OC43	1,0E+04 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+04 CFU/mL
MERS-koronavirus	1,0E+03 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/mL
SARS-koronavirus ¹	1,0E+06 c/mL	<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0E+06 CFU/mL
Parainfluenssavirus 1	1,0E+05 TCID ₅₀ /mL	Influenssa A ³	1,0E+05 TCID ₅₀ /mL
Parainfluenssavirus 2	1,0E+03 TCID ₅₀ /mL	Influenssa B ³	1,0E+04 TCID ₅₀ /mL
Parainfluenssavirus 3	1,0E+05 TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0E+06 CFU/mL
Parainfluenssavirus 4a	1,0E+05 TCID ₅₀ /mL	<i>Neisseria gonorrhea</i>	1,0E+06 CFU/mL
Ihmisen metapneumovirus (hMPV)	1,0E+05 TCID ₅₀ /mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/mL
RS-virus	1,0E+04 TCID ₅₀ /mL	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Corynebacterium diphtheria</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0E+05 CFU/mL	SARS-CoV-2 ³	1,0E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0E+06 CFU/mL	30 yksittäistä negatiivisen tuloksen antanutta nenänielun vanupuikkonäytettä VTM-/UTM-aineessa ²	—

¹ Viljeltyä virusta ja koko genomista puhdistettua nukleinihappoa ei ole helposti saatavilla ihmisen koronavirukselle HKU1 ja SARS-koronavirukselle. HKU1:n ja SARS-koronaviruksen IVT:itä, jotka vastaavat määrityksen kohteena olevia ORF1ab-geenialueita, käytettiin ristireaktiivisuuden ja mikrobivaikutuksen arviointiin.

² Yhdistettyjen ihmisen nenähuuhtelunäytteiden arvioinnin sijaan suoritettiin 30 yksittäisen negatiivisen tuloksen antaneen klinisen nenänielun vanupuikkonäytteen testaus kolmena rinnakkaisesti; näiden näytteiden oli tarkoitus edustaa ihmisen hengitysteiden monipuolista mikrobiflooraa.

³ SARS-CoV-2, influenssa A ja influenssa B ovat määrityksen kohteita. Ristireaktiivisuuden analyysi suoritettiin vain muille kohteille.

Kilpailevan organismin aiheuttama häiriö

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -määrittelyn osalta kilpailevan organismin aiheuttama häiriö arvioitiin käyttäen kohdevirusten pareja matalilla/suurilla pitoisuuksilla negatiivisen tuloksen antaneen kliinisen nenänielun vanupuikkonäytteen VTM-/UTM-matriisissa. Viruksen matala pitoisuus testattiin 3 x LoD -pitoisuudella, kun taas suuri pitoisuus testattiin lähtöaineksen pitoisuuteen perustuvalla suurimmalla sallitulla pitoisuudella. Testaus tehtiin käyttäen yhtä SARS-CoV-2-, yhtä influenssa A (H1N1)- ja yhtä influenssa B (Victoria-linja) -viruskanta. Kahden vaihtelevalla matalalla/suurella pitoisuudella yhdessä näyteaineserässä olevan viruksen läsnäololla ei ollut vaikutusta analyttiseen herkkyyteen (100 %:n tunnistus molempien kohteiden osalta) taulukossa 6 ilmoitetuilla pitoisuuksilla.

Taulukko 6: Kilpailevan organismin aiheuttama häiriö

Tilanne	Kohde 1		Kohde 2		SARS-CoV-2	Influenssa A	Influenssa B
	Virus	3 x LoD Pitoisuus (TCID ₅₀ /mL)	Virus	Suuri pitoisuus (TCID ₅₀ /mL)			
1	SARS-CoV-2	0,003	Influenssa A	3,16e4	+	+	-
2	SARS-CoV-2	0,003	Influenssa B	1,17e4	+	-	+
3	Influenssa A	0,09	SARS-CoV-2	1,4e1	+	+	-
4	Influenssa A	0,09	Influenssa B	1,17e1	-	+	+
5	Influenssa B	0,03	SARS-CoV-2	1,4e4	+	-	+
6	Influenssa B	0,03	Influenssa A	3,16e3	-	+	+

Kliininen suorituskyky

Aptima SARS-CoV-2/Flu Assay -määrittelyn kliininen suorituskyky arvioitiin vertaamalla Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay -määrittelyyn (Hologic, Inc) ja Panther Fusion Flu A/B/RSV Assay -määrittelyyn (Hologic, Inc.) käyttäen jäljelle jääneiden kliinisten nenänielun näytteiden testisarjaa, jotka oli kerätty potilailta, joilla oli hengitystieinfektion oireita ja merkkejä. Arvioinnissa kunkin määrittelyn kanssa testattiin negatiivisten, SARS-CoV-2-positiivisten, influenssa A -positiivisten ja influenssa B -positiivisten näytteiden yhdistelmä.

Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (PPA) ja negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (NPA) SARS-CoV-2:n osalta laskettiin suhteessa Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay -määrittelyyn viitetuloksena, kuten taulukosta 7 nähdään. Määrittelyn positiivisen ja negatiivisen yhdenmukaisuuden prosenttiosuudet olivat 96,1 % ja vastaavasti 99,6 % SARS-CoV-2:n osalta.

Influenssa A:n ja influenssa B:n osalta PPA ja NPA laskettiin suhteessa Panther Fusion Flu A/B/RSV -määrittelyyn viitetuloksena, mikä esitetään taulukossa 8 influenssa A:lle ja taulukossa 9 influenssa B:lle. Määrittelyn positiivisen ja negatiivisen yhdenmukaisuuden prosenttiosuudet olivat 100 % ja vastaavasti 99,2 % influenssa A:lla ja 100 % ja vastaavasti 100 % influenssa B:llä.

Taulukko 7: Tulosten kliininen suorituskyky SARS-CoV-2:n osalta

SARS-CoV-2		Panther Fusion -tulos		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Aptima SARS/Flu -tulos	Positiivinen	49	1	50
	Negatiivinen	2	247	249
	Yhteensä	51	248	299
Positiivinen yhdenmukaisuus		96,1 %	(86,8–98,9 %)	
Negatiivinen yhdenmukaisuus		99,6 %	(97,8–99,9 %)	

Taulukko 8: Tulosten kliininen suorituskyky influenssa A:n osalta

Influenssa A		Panther Fusion -tulos		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Aptima SARS/Flu -tulos	Positiivinen	48	2	50
	Negatiivinen	0	249	249
	Yhteensä	48	251	299
Positiivinen yhdenmukaisuus		100 %	(92,6–100 %)	
Negatiivinen yhdenmukaisuus		99,2 %	(97,1–99,8 %)	

Taulukko 9: Tulosten kliininen suorituskyky influenssa B:n osalta

Influenssa B		Panther Fusion -tulos		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Aptima SARS/Flu -tulos	Positiivinen	49	0	49
	Negatiivinen	0	250	250
	Yhteensä	49	250	299
Positiivinen yhdenmukaisuus		100 %	(92,7–100 %)	
Negatiivinen yhdenmukaisuus		100 %	(98,5–100 %)	

Lähdeluettelo

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Tarkastelu aika: 7. lokakuuta 2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/flu/about/index.html>. Tarkastelu aika: 7. lokakuuta 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Tarkastelu aika: 7. lokakuuta 2020.
4. **Maailman terveysjärjestö.** Kysymyksiä ja vastauksia koronaviruksiin liittyen (COVID-19). <http://www.emro.who.int/health-topics/coronavirus/questions-and-answers.html>. Tarkastelu aika: 7. lokakuuta 2020.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Tarkastelu aika: 7. lokakuuta 2020.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI:n verkkosivusto <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Käytetty syyskuussa 2017.

Yhteystiedot

Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Saat maakohtaisen teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoitteen ja puhelinnumeron sivustosta www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther ja Panther Fusion ovat Hologic, Inc. -yhtiön ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

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

©2021-2023 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-22365-1701, versio 004
2023-02