

Aptima™ Mycoplasma genitalium тест

Упутства за употребу
За *in vitro* дијагностичку употребу
Само за САД извоз

Опште информације	2
Намена	2
Резиме и објашњење теста	2
Принципи поступка	3
Резиме за безбедност и перформансе	4
Упозорења, мере предострожности и друге ограничавајуће изјаве	4
Захтеви за складиштење и руковање реагенсима	7
Сакупљање и складиштење узорак	9
Транспорт узорак	10
Panther систем	11
Реагенси и материјали	11
Потребни материјали који су доступни засебно	12
Опциони материјали	13
Процедура тестирања Panther система	13
Процедуралним напоменама	17
Контрола квалитета и калибрација	18
Калибрација теста	18
Контроле	18
Интерпретација резултата	19
Резултати контроле квалитета и прихватљивост	19
Ограничења	21
Очекиване вредности система Panther	22
Преваленција	22
Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције	23
Клиничке перформансе система Panther	24
Резултати за перформансе	24
Табеле статуса инфекције	27
Специфични пример споразумних анализа	29
Репродуцибилност	30
Аналитичке перформансе система Panther	32
У оквиру лабораторијске студије прецизности	32
Аналитичка осетљивост	32
Инклузивност	32
Унакрсна реактивност у присуству микроорганизама	33
Интерференца	34
Преношење	34
Библиографија	35
Контакт информације и историја ревизија	36

Опште информације

Намена

Aptima™ *Mycoplasma genitalium* тест је *in vitro* амплификациони тест за нуклеинску киселину (NAAT) за квалитативну детекцију рибозома RNA (rRNA) из *Mycoplasma genitalium* на потпуно аутоматизованом Panther™ систему. Наменен је за употребу као помоћ за дијагнозу *M. genitalium* урогениталних инфекција код мушких и женских пацијената код којих постоји сумња на *M. genitalium* инфекцију.

Тест се може користити за тестирање следећих узорака: вагинални брисеви које је узео клиничар и који су узети самостално (у клиничком окружењу), брисеви ендоцервикалне материце прикупљени од стране лекара, женски и мушки урин, брисеви мушке уретре које је сакупио клиничар и самостално сакупљени брисеви месног дела пениса (у клиничком окружењу).

За жене, вагинални брис је пожељан тип узорка због веће клиничке осетљивости за откривање *M. genitalium* у односу на друге типове узорака; међутим, женски урин или ендоцервикални брисеви прикупљени од стране клиничара могу се користити као алтернативни узорци када узорци вагиналног бриса нису доступни. Ако су резултати женског урина или узорака ендоцервикалних брисева прикупљених од стране лекара негативни, може бити индицирано тестирање помоћу вагиналног бриса, ако се сумња на инфекцију *M. genitalium*.

Резиме и објашњење теста

M. genitalium је полно преносива бактерија која припада класи *Mollicutes*. *M. genitalium* има ћелијску мембрану, али нема ћелијски зид и живи на и у епителним ћелијама уринарног и гениталног тракта мушкараца и жена.

У популацијама код којих је ризик нижи, преваленција, *M. genitalium* од приближно 1% до 3% је пријављена и код мушкараца и код жена (1, 2, 3). У популацијама код којих је ризик висок, пријављена је преваленција од 9% до 24% код мушкараца и 11% до 16% код жена (4, 5, 6, 7). Преваленција *M. genitalium* у популацијама са високим ризиком често је већа од оне са *Neisseria gonorrhoeae* и слична је преваленцији за *Chlamydia trachomatis* (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

У прегледу објављених студија, показало се да је инфекција *M. genitalium* снажно повезана са негонококним уретритисом (NGU) код мушкараца (9, 15). Код испитаних учесника, *M. genitalium* је откривен код 15% до 25% мушкараца са симптоматском NGU и > 30% мушкараца са нехламидијским NGU. Код жена, неколико студија је показало да је *M. genitalium* повезан са цервицитисом (8, 12, 16). Недавна мета-анализа такође показује да је инфекција *M. genitalium* повезана са приближно двоструким повећањем ризика од цервицитиса, запаљенске болести карлице, превременог порођаја, спонтаног побачаја и неплодности (17).

M. genitalium инфекције углавном остају непрепознате, јер су инфициране особе или асимптоматске или имају симптоме сличне онима повезаним са другим бактеријским инфекцијама урогениталног тракта. У студији код мушкараца који су похађали клинику за полно преносиве болести у Шведској, 61% (17/28) мушкараца са инфекцијом *M. genitalium* имало је симптоме; 93% (26/28) имало је знаке уретритиса (16). Код жена, инфекција *M. genitalium* је често асимптоматска. У процени жена које су похађале клинику за полно преносиве болести у Шведској, 77% (17/22) жена са инфекцијом *M. genitalium*

било је асимптоматско, иако су многе показивале клиничке знаке инфекције; 50% (11/22) имало је знаке уретритиса и/или цервицитиса: 2 особе је имало знаке само уретритиса, 6 особа је имало знаке само цервицитиса, а 3 особе је имало знаке уретритиса и цервицитиса (18).

Код пацијената са релевантним знацима или симптомима, тренутне препоруке за лечење су усмерене на хламидијске, гонорејске или трихомоналне инфекције. Међутим, антимикробна терапија ових уретритиса и цервицитиса повезаних са бактеријама или протозоама је специфична за организам, а терапијски режими ефикасни против ових организама имају смањену ефикасност у лечењу инфекција *M. genitalium*.

Пошто је *M. genitalium* избирљива и тешка за култивисање, Центри за контролу и превенцију болести Сједињених Америчких Држава и Канадска агенција за јавно здравље препоручују употребу NAAT за откривање *M. genitalium* (19, 20). Aptima Mycoplasma genitalium тест је NAAT који користи технологије за хватање мете, амплификацију посредовану транскрипцијом (ТМА) и тест заштите од хибридизације (HPA) за откривање 16s rRNA *M. genitalium*.

Принципи поступка

Aptima Mycoplasma genitalium тест укључује три главна корака, који се сви одвијају у једној епрувети на систему Panther: хватање мете, ТМА и HPA. Тест укључује интерну контролу (IC) за праћење хватања, амплификације и детекције нуклеинске киселине, као и грешке оператора или инструмента.

Узорак се сакупља и преноси у одговарајућу епрувету за транспорт узорка. Транспортни раствор у транспортној цеви ослобађа rRNA циљ и штити га од деградације током складиштења. Када се Aptima Mycoplasma genitalium тест обавља у лабораторији, циљна rRNA, ако је присутна, се изолује употребом специфичног олигомера за хватање и магнетних микрочестица у методи која се зове циљно хватање. Олигомер за хватање садржи секвенцу комплементарну специфичном региону циљног молекула, као и низ остатака деоксиаденозина. Током корака хибридизације, регион специфичан за секвенцу олигомера за хватање се везује за специфичан регион циљног молекула. Комплекс олигомер:циљ за хватање се затим хвата из раствора снижавањем температуре реакције на собну температуру. Ово смањење температуре омогућава да дође до хибридизације између региона деоксиаденозина на олигомеру за хватање и молекула поли-деокситимидина који су ковалентно везани за магнетне честице. Микрочестице, укључујући ухваћени циљни молекул везан за њих, повлаче се на страну реакционог суда помоћу магнета и супернатант се аспирира. Честице се испирају да би се уклонио резидуални матрикс узорка који може садржати инхибиторе амплификације. Након што су кораци хватања циља завршени, rRNA је спремна за амплификацију.

Циљни тестови амплификације су засновани на способности комплементарних олигонуклеотидних прајмера да се специфично жаре и омогуће ензимско појачање циљних ланаца нуклеинске киселине. Hologic TMA реакција појачава специфичан регион мале рибозомалне подјединице RNA из *M. genitalium* преко DNK и RNA интермедијара и генерише молекуле RNA ампликона. Детекција секвенци ампликона RNA се постиже хибридизацијом нуклеинске киселине. Једноланчана хемилуминисцентна DNK сонда, која је комплементарна региону RNA ампликона, обележена је молекулом акридинијум естра. Обележена DNK сонда се комбинује са RNA ампликонима да би се формирали стабилни DNK:RNA хибриди. Реагенс за селекцију разликује хибридизовану од нехибридизоване сонде, елиминишући генерисање сигнала из нехибридизоване сонде. Током корака детекције, фотони емитовани из обележених хибрида DNK:RNA се мере у луминометру

и пријављују се као релативне светлосне јединице (RLU). Коначни резултати анализе се тумаче на основу сигнала анализата до пресека (S/CO).

Резиме за безбедност и перформансе

SSP (Резиме за безбедност и перформансе) је доступан у европској бази података о медицинским уређајима (Eudamed), где је повезан са идентификаторима уређаја (Основни UDI-DI). Да бисте лоцирали SSP за Aptima Mycoplasma genitalium тестом погледајте Основни јединствени идентификатор уређаја (BUDI): 54200455DIAGAPTMGENY9.

Упозорења, мере предострожности и друге ограничавајуће изјаве

- A. За *in vitro* дијагностичку употребу.
- B. За професионалну употребу.
- C. Да бисте смањили ризик од неважећих резултата, пажљиво прочитајте цело упутство за паковање и *упутство за оператера Panther/Panther Fusion система* пре него што извршите овај тест.
- D. Само особље које је адекватно обучено за употребу Aptima Mycoplasma genitalium теста и за руковање потенцијално инфективним материјалима треба да обавља ову процедуру. Ако дође до просипања, одмах дезинфикујте пратећи прикладне процедуре за локацију.
- E. **Упозорење: Надражујуће и корозивно:** Избегавајте контакт Auto Detect 2 са кожом, очима и слузокожним мембранама. Ако ова течност дође у контакт са кожом или очима, исперите водом. Ако се ова течност пролије, разблажите је водом пре него што је обришите.
- F. За додатна специфична упозорења и мере предострожности, погледајте *упутство за оператера Panther/Panther Fusion систем*.

Повезано са лабораторијм

- G. Користите само испоручени или специфицирани лабораторијски прибор за једнократну употребу.
- H. Користите рутинске мере опреза за лабораторију. Не пипетирати устима. Немојте јести, пити нити пушити у областима предвиђеним за рад. Носите једнократне рукавице без пудера, заштиту за очи и лабораторијске мантиле када рукујете са узорцима и комплетима реагенса. Оперите руке темељно након руковања узорцима и комплетима реагенса.
Напомена: Као и у сваком систему реагенса, вишак пудера на неким рукавицама може изазвати контаминацију отворених епрувета. Потребне су рукавице без пудера.
- I. Радне површине, пипете и друга опрема мора се редовно деконтаминирати коришћењем раствора натријум хипохлорита концентрације од 2,5% до 3,5% (0,35 M до 0,5 M). Темељно очистите и дезинфикујте све радне површине.

- J. Одложите све материјале који су дошли у контакт са узорцима и реагенсима у складу са важећим националним, међународним и регионалним прописима.
- K. Користите добре стандардне праксе за молекуларне лабораторије укључујући надзор животне средине. Погледајте *Процедуралним напоменама* предложени протокол за праћење лабораторијске контаминације за Panther систем.

Повезано са узорком

- L. Датуми истека за комплете за пренос узорака односе се на сакупљање/пренос узорака, а не на испитивање узорака. Узорци прикупљени/пренети у било које време пре ових датума истека су валидни за тестирање под условом да су транспортовани и ускладиштени у складу са упутствима за паковање, чак и ако је истекао рок трајања на епрувети за трансфер.
- M. Узорци могу бити заразни. Користите универзалне мере предострожности када изводите овај тест. Правилно руковање и методе одлагања треба да буду успостављене у складу са важећим националним, међународним и регионалним прописима.
- N. Одржавајте одговарајуће услове складиштења током транспорта узорака како бисте осигурали интегритет узорка. Стабилност узорка у условима транспорта другачијим од препоручених није процењена.
- O. Избегавајте унакрсну контаминацију током корака руковања узорком. Узорци могу садржати изузетно висок ниво других организама. Осигурајте да посуде за узорак не дођу у међусобни контакт и одбаците коришћене материјале без пребацивања преко било које отворене посуде. Замените рукавице ако дођу у контакт са узорком.
- P. Након бушења, течност може да се испразни из Aptima поклопаца за епрувете за пренос под одређеним условима. За више информација погледајте *Процедура тестирања Panther система*.
- Q. Након што се урин дода у епрувету за транспорт урина, ниво течности мора пасти између две црне индикаторске линије на налепници епрувете. У супротном, узорак мора бити одбачен.
- R. Ако лабораторија добије епрувету за транспорт узорка без бриса, два бриса, брис за чишћење или брис који није испоручила компанија Hologic, узорак се мора одбацити.

Повезано са тестом

- S. Немојте користити комплете реагенса или калибратора након истека рока трајања.
- T. Затворите и складиштите реагенсе на наведеним температурама. На перформансе теста може да утиче употреба неправилно складиштених реагенаса. За више информација погледајте *Захтеви за складиштење и руковање реагенсима и Процедура тестирања Panther система*.
- U. Немојте комбиновати било које реагенсе за тестирање или течности без одређених инструкција. Не пуните до врха реагенсе или течности. Panther систем верификује нивое реагенаса.

- V. Избегавајте контаминацију реагенса микробом и рибонуклеазом.
- W. Немојте мењати, мешати или комбиновати реагенсе из комплета за анализу са различитим бројевима серија. Калибратори нису специфични за серију и тачности за анализу могу бити из различитих бројева серија.
- X. Неки реагенси у овом комплекту су означени информацијама о опасностима.

Напомена: Комуникација о опасностима одражава класификацију EU безбедносних листова (SDS). За информације о комуникацији о опасностима специфичним за ваш регион, погледајте SDS специфичан за регион у библиотеци безбедносних листова на www.hologicsds.com. За више информација о симболима, погледајте легенду симбола на www.hologic.com/package-inserts.

EU Hazard Information	
—	Амплификациони реагенс HEPES 25—30% H412 — Штетно за водени свет са дуготрајним последицама P273 — Штетно за водени свет са дуготрајним последицама P280 — Носите заштиту за очи/заштиту за лице
—	Ензим реагенс HEPES 1 – 5% H412 – Штетно за водени свет са дуготрајним последицама P273 – Штетно за водени свет са дуготрајним последицама P280 – Носите заштиту за очи/заштиту за лице
—	Реагенс сонде ЛАУРИ СУЛФАТНА ЛИТИЈУМСКА СО 35—40% ЈАНТАРНА КИСЕЛИНА 10—15% ЛИТИЈУМ ХИДРОКСИД, МОНОХИДРАТ 10—15% H412 – Штетно за водени свет са дуготрајним последицама P273 – Штетно за водени свет са дуготрајним последицама P280 – Носите заштиту за очи/заштиту за лице
	Селекциони реагенс БОРНА КИСЕЛИНА 1—5% УПОЗОРЕЊЕ H315 — Изазива иритацију коже
—	Реагенс за хватање циља HEPES 5—10% EDTA 1—5% ЛИТИЈУМ ХИДРОКСИД, МОНОХИДРАТ 1– 5% H412 – Штетно за водени свет са дуготрајним последицама P273 – Штетно за водени свет са дуготрајним последицама P280 – Носите заштиту за очи/заштиту за лице

Изјава за ограничења

- A. Негативан резултат не искључује могућу инфекцију. На резултате може утицати неправилно сакупљање узорак, техничка грешка, мешање узорак или циљни ниво испод границе детекције теста (LoD).
- B. Резултате Aptima Mycoplasma genitalium теста треба тумачити у комбинацији са другим клиничким и лабораторијским подацима доступним лекару.
- C. Поуздани резултати зависе од адекватног сакупљања, транспорта, складиштења и обраде узорак. Непоштовање одговарајућих процедура у било ком од ових корака може довести до нетачних резултата. Пошто транспортни систем који се користи за овај тест не дозвољава микроскопску процену адекватности узорка, неопходна је обука клиничара о правилним техникама прикупљања узорак. Погледајте *Сакупљање и складиштење узорак* за упутства. За детаљне информације погледајте одговарајућа упутства за употребу.
- D. За жене, вагинални брис је пожељан тип узорка због веће клиничке осетљивости за откривање *M. genitalium* у односу на друге типове узорак; међутим, женски урин или ендцервикални брисеви прикупљени од стране клиничара могу се користити као алтернативни узорци када узорци вагиналног бриса нису доступни. Ако су резултати женског урина или узорак ендцервикалних брисева прикупљених од стране лекара негативни, може бити индицирано тестирање помоћу вагиналног бриса, ако се сумња на инфекцију *M. genitalium*.

Захтеви за складиштење и руковање реагенсима

- A. Следећа табела приказује услове складиштења и стабилност за реагенсе и калибраторе.

Реагенс	Неотворено складиштење	Отворени комплет (обављена реконституција)	
		Складиште	Стабилност
Амплификациони реагенс	2 °C до 8 °C		
Ензим реагенс	2 °C до 8 °C		
Реагенс сонде	2 °C до 8 °C		
Реагенс унутрашње контроле	2 °C до 8 °C		
Раствор за амплификацију реконституције	15 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	30 дана
Раствор за реконституцију ензима	15 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	30 дана
Решење за реконституцију сонде	15 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	30 дана
Реагенс за хватање циља	15 °C до 30 °C	15 °C до 30 °C	30 дана
Селекциони реагенс	2 °C до 30 °C	2 °C до 30 °C	30 дана
Негативни калибратор	2 °C до 8 °C		Бочица за једнократну употребу
Позитивни калибратор	2 °C до 8 °C		Бочица за једнократну употребу

- B. Ако се реагенс за селекцију чува у фрижидеру, оставите га на собној температури пре него што га ставите у Panther систем.
- C. Одбаците све неискоришћене реконституисане реагенсе и радни реагенс за хватање циљева (wTCR) после 30 дана, или након истека главне серије, шта год наступи прво.
- D. Неотворени калибратори су стабилни до датума наведеног на бочицама.
- E. Реконституисани реагенси ускладиштени на Panther систему имају 156 сати стабилности. Panther систем евидентира сваки пут када се реагенси учитају.
- F. Избегавајте унакрсну контаминацију током руковања и складиштења реагенса. Сваки пут пре складиштења поново затворите све реконституисане реагенсе новим поклопцима за реагенс.
- G. Реагенс сонде и реконституисани реагенс сонде су фотосензитивни. Заштитите ове реагенсе од светлости током складиштења.
- H. Немојте замрзавати реагенсе.**

Сакупљање и складиштење узорак

Напомена: Рукујте свим узорцима као да садрже потенцијално заразне агенсе. Користите универзалне мере предострожности.

Напомена: Водите рачуна да избегнете унакрсну контаминацију током корака руковања узорком. На пример, баците употребљени материјал без преласка преко отворених епрувета.

Узорци вагиналног бриса које је сакупио клиничар или су сакупљени самостално (у клиничком окружењу), узорци ендцервикалног бриса, узорци женског и мушког урина, узорци мушког уретралног бриса који су сакупили лекари, и самостално сакупљени узорци брисева из уретре код клиничара, и клинички брис пениса са месног дела пениса може се тестирати Aptima Mycoplasma genitalium тестом. Учинак теста није процењен са узорцима који нису сакупљени помоћу следећих комплета за прикупљање узорак:

- Aptima Unisex комплет за прикупљање узорка бриса за узорке ендцервикалног и мушког уретралног бриса
- Aptima комплет за прикупљање узорка урина за мушке и женске узорке урина
- Aptima Multitest комплет за прикупљање бриса узорка

A. Прикупљање узорка

За посебна упутства за прикупљање погледајте одговарајући уметак пакета за узимање узорак.

B. Чување узорак пре тестирања:

1. Узорци бриса

- a. Након сакупљања, узорци бриса у транспортним епруветама могу да се чувају на температури од 2 °C до 30 °C до 60 дана.
- b. Ако је потребно дуже складиштење, узорци брисева у транспортним епруветама могу се чувати на -20 °C или -70 °C до додатних 90 дана.

2. Узорци урина

- a. Пре него што се узорци урина могу тестирати, урин се мора пренети у Aptima епрувету за транспорт урина у складу са упутствима у паковању комплета за прикупљање урина.
- b. Након сакупљања, узорци урина у примарном контејнеру за сакупљање могу да се чувају на температури од 2 °C до 30 °C до 24 сата пре него што се урин пренесе у транспортну епрувету.
- c. Прерађени урин у транспортној епрувети може да се чува на температури од 2 °C до 30 °C до 30 дана (након трансфера).
- d. Ако је потребно дуже складиштење, прерађени урин у транспортној епрувети може се чувати на -20 °C или -70 °C до додатних 90 дана (након преноса).

C. Чување узорак након тестирања:

1. Узорци који су тестирани морају се чувати усправно у сталку.
2. Епривете за транспорт узорак треба прекрити новом, чистом пластичном фолијом или баријером од фолије.

3. Ако анализиране узорке треба отпремити, уклоните поклопац за продирање и поставите нове непропусне поклопце на епрувете за транспорт узорак. Ако узорци треба да се отпреме на тестирање у другу установу, препоручене температуре се морају одржавати. Пре отварања претходно тестираних и поново затворених узорака, епрувете за транспорт узорака морају бити центрифугиране 5 минута на 420 RCF (релативна центрифугална сила) да би се сва течност спустила на дно епрувете. **Избегавајте прскање и унакрсну контаминацију.**

Транспорт узорака

Одржавајте услове складиштења узорака као што је описано у одељку *Сакупљање и складиштење узорака*.

Напомена: Узорци се морају отпремити у складу са важећим националним, међународним и регионалним прописима о транспорту.

Panther систем

Реагенси за Aptima Mycoplasma genitalium тест су наведени у наставку за Panther систем. Символи за идентификацију реагенса су такође наведени поред назива реагенса.

Реагенси и материјали

Комплет Aptima Mycoplasma genitalium тест

100 тестова (2 кутије) (кат. бр. PRD-03374)*

100 тестова (2 кутије и 1 комплет калибратора) (кат. бр. PRD-03919)

Aptima Mycoplasma genitalium расхладна кутија (складиштити на температури од 2 °C до 8 °C након пријема)

Симбол	Компонента	Количина
A	Aptima Mycoplasma genitalium амплификациони реагенс <i>Неинфективне нуклеинске киселине осушене у пуферованом раствору који садржи < 5% средства за повећање запремине.</i>	1 бочица
E	Ензимски реагенс Aptima Mycoplasma genitalium <i>Реверзна транскриптаза и RNK полимераза осушене у HEPES пуферисаном раствору који садржи < 10% реагенса за повећање масе.</i>	1 бочица
P	Реагенс сонде Aptima Mycoplasma genitalium <i>Хемилуминисцентне DNK сонде осушене у раствору пуферованог сукцината који садржи < 5% детерџента.</i>	1 бочица
IC	Aptima Mycoplasma genitalium интерна контрола <i>Неинфективни RNK транскрипт у пуферованом раствору који садржи < 5% детерџента.</i>	1 бочица

Кутија за собну температуру Aptima Mycoplasma genitalium (складиштити на температури од 15 °C до 30 °C након пријема)

Симбол	Компонента	Количина
AR	Aptima Mycoplasma genitalium раствор за амплификовану реконституцију <i>Водени раствор који садржи конзервансе.</i>	1 боца
ER	Aptima Mycoplasma genitalium раствор за реконституцију ензима <i>HEPES пуферисани раствор који садржи сурфактант и глицерол.</i>	1 боца

* Комплекти калибратора се продају засебно. Погледајте број појединачне каталожке кутије испод.

Кутија за собну температуру Aptima Mycoplasma genitalium
(складиштити на температури од 15 °C до 30 °C након пријема) (наставак)

Симбол	Компонента	Количина
PR	Aptima Mycoplasma genitalium раствор за реконституцију сонде <i>Пуферирани раствор сукцината који садржи < 5% детерџента.</i>	1 боца
S	Aptima Mycoplasma genitalium селекциони реагенс <i>600 mM раствор пуферован боратом који садржи сурфактант.</i>	1 боца
TCR	Aptima Mycoplasma genitalium реагенс за хватање циља <i>Пуферисани раствор који садржи олигомере за хватање и магнетне честице.</i>	1 боца
	Реконституционе огрлице	3
	Лист са бар кодом за главну серију	1 лист

Aptima Mycoplasma genitalium комплет калибратора (PRD-03393)
(складиштити на температури од 2 °C до 8 °C након пријема)

Симбол	Компонента	Количина
NCAL	Aptima Mycoplasma genitalium негативни калибратор <i>Пуферисани раствор који садржи < 5% детерџента.</i>	5 бочица
PCAL	Aptima Mycoplasma genitalium позитивни калибратор <i>Неинфективна Mycoplasma genitalium in vitro RNK транскрипт у пуферованом раствору који садржи < 5% детерџента.</i>	5 бочица

Потребни материјали који су доступни засебно

Напомена: Материјали доступни код компаније Hologic имају наведене каталожке бројеве, осим ако није другачије назначено.

	Кат. Бр.
Panther систем	303095
Комплет тачности за Aptima тест <i>садржи Aptima раствор за прање, Aptim пуфер за течност за деактивацију и Aptim уљни реагенс</i>	303014 (1000 тестова)
Aptima комплет за аутоматску детекцију	303013 (1000 тестова)
Јединице са више епрувета (MTU-ови)	104772-02
Panther комплет за корпу за смеће	902731
Panther поклопац корпе за смеће	504405
Или Panther систем Run комплет <i>садржи MTU-ове, кесе за отпад, поклопце за канте за отпатке, течности за тестове и аутоматске детекторе</i>	303096 (5000 тестова)

	Кат. Бр.
Наставци, 1000 µL, филтрирани, проводљиви, сензори течности и за једнократну употребу	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Нису сви производи доступни у свим регионима. Контакттирајте свог представника за информације специфичне за регион.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Комплет калибратора Aptima Mycoplasma genitalium	PRD-03393
Aptima Multitest комплет за прикупљање бриса узорка	PRD-03546
Aptima Unisex комплет за прикупљање узорака бриса за ендоцервикалне и мушке уретралне брисеве	301041
Aptima комплет за прикупљање узорака урина за мушке и женске узорке урина	301040
Или Aptima епрувете за транспорт узорака урина	105575
Избељивач, 5% до 8,25% (0,7 М до 1,16 М) раствор натријум хипохлорида	—
Рукавице за једнократну употребу без пудера	—
Aptima прободни поклопци	105668
Поклопци за замену за реагенс за комплете од 100 тестова	—
<i>Реагенси за реконституцију амплификације, ензима и сонде</i>	CL0041 (100 поклопаца)
<i>TCR и реагенс за селекцију</i>	501604 (100 капи)
Поклопци лабораторијских клупа са пластичним подлогама	—
Центрифуга	—

Опциони материјали

	Кат. Бр.
Hologic Bleach Enhancer за чишћење <i>за рутинско чишћење површина и опреме</i>	302101
Заменски непропусни поклопци	103036A
Клацкалица за епрувету	—

Процедура тестирања Panther система

Напомена: Погледајте упутство за оператера Panther/Panther Fusion система за додатне информације о процедури Panther система.

A. Припрема радног подручја

1. Очистите радне површине на којима ће се припремати реагенси. Обришите радне површине са 2,5% до 3,5% (0,35 М до 0,5 М) раствором натријум хипохлорита. Оставите раствор натријум хипохлорита да дође у контакт са површинама најмање 1 минут, а затим исперите дејонизованом (ДИ) водом. Не дозволите да се раствор натријум хипохлорита осуши. Покријте површину клупе чистим упијајућим поклопцима лабораторијских клупа са пластичном подлогом.
2. Очистите посебну радну површину на којој ће се припремати узорци. Користите горе описану процедуру за чишћење (корак A.1).
3. Очистите све пипете. Користите горе описану процедуру чишћења (корак A.1).

В. Реконституција реагенса/припрема новог комплета

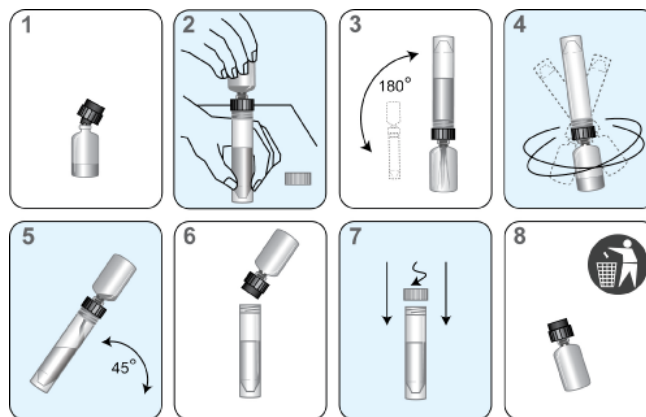
Напомена: Реконституцију реагенса треба извршити пре почетка било каквог рада на систему Panther.

1. Да бисте реконституисали реагенсе за амплификацију, ензим и сонду, комбинујте лиофилизованани реагенс са одговарајућим раствором за реконституцију. Ако су охлађени, оставите растворе за реконституцију да достигну собну температуру пре употребе.
 - a. Уклоните лиофилизоване реагенсе (2 °C до 8 °C) и одговарајуће растворе за реконституцију (15 °C до 30 °C) из складишта.
 - b. Пре него што причврстите огрлицу за реконституцију, уверите се да раствор за реконституцију и лиофилизованани реагенс имају исте боје на налепници.
 - c. Проверите бројеве серија на листи бар кодова главне серије да бисте били сигурни да су одговарајући реагенси упарени.
 - d. Отворите бочицу са лиофилованим реагенсом уклањањем металне заштитке и гуменог чепа. Чврсто уметните урезани крај крагне за реконституцију (црни) у бочицу (Слика 1, корак 1).
 - e. Отворите одговарајућу боца раствора за реконституцију и поставите поклопац на чисту, покривену радну површину.
 - f. Поставите боца са раствором за реконституцију на стабилну површину (тј. клупу). Затим окрените бочицу са лиофилованим реагенсом преко бочица са раствором за реконституцију и чврсто причврстите оватник на бочицу са раствором за реконституцију (Слика 1, корак 2).
 - g. Полако преокрените састављене боца (бочица причвршћену за бочицу са раствором) да бисте омогућили да раствор исцури у стаклену бочицу (Слика 1, корак 3).
 - h. Темељно измешајте раствор у стакленој бочици окретањем (Слика 1, корак 4).
 - i. Сачекајте да лиофилизованани реагенс пређе у раствор. Након што је лиофилизованани реагенс ушао у раствор, лагано вртите да се помеша, а затим поново окрените састављене боце, нагињући под углом од 45° да бисте смањили стварање пене (Слика 1, корак 5).
 - j. Пажљиво уклоните огрлицу за реконституцију и стаклену бочицу (Слика 1, корак 6).
 - k. Поново затворите боцу. Забележите иницијале оператера и датум реконституције на етикети (Слика 1, Корак 7).
 - l. Одбаците огрлицу за реконституцију и стаклену бочицу (Слика 1, корак 8).

Опција: Дозвољено је додатно мешање реагенса за појачавање, за ензим и сонду помоћу клацкалице. Реагенси се могу мешати стављањем затворене пластичне боце на клацкалицу постављену на 20 обртаја у минути (или еквивалентно) у трајању од најмање 5 минута.

Упозорење: Избегавајте стварање пене приликом реконституисања реагенса. Пена компромитује детекцију нивоа у Panther систему.

Упозорење: За постизање очекиваних резултата теста неопходно је адекватно мешање реагенаса.



Слика 1. Процес реконституције реагенса

2. Да бисте припремили wTCR, урадите следеће:
 - a. Уклоните одговарајуће боца TCR (15 °C до 30 °C) и реагенса унутрашње контроле (2 °C до 8 °C) из складишта.
 - b. Проверите број серије на TCR боца и боца реагенса интерне контроле да бисте били сигурни да се бројеви поклапају са бројем серије на листи бар кодова главне серије.
 - c. Отворите одговарајућу TCR боца и поставите поклопац на чисту, покривену радну површину.
 - d. Отворите боца реагенса унутрашње контроле и сипајте цео садржај у TCR боцу. Очекујте да мала количина течности остане у боца за унутрашњу контролу.
 - e. Затворите TCR боцу и лагано завртите раствор да бисте помешали садржај. Избегавајте стварање пене током овог корака.
 - f. Забележите иницијале оператера и тренутни датум на етикети.
 - g. Одбаците боца и поклопац реагенса унутрашње контроле.
3. Припремите реагенс за селекцију
 - a. Уклоните реагенс за селекцију из складишта (2 °C до 30 °C). Проверите број серије на боца реагенса за селекцију да бисте се уверили да се број серије поклапа са бројем на листу са бар кодом главне серије.
 - b. Ако се реагенс за селекцију чува у фрижидеру, оставите га на собној температури пре него што га ставите у Panther систем.
 - c. Забележите иницијале оператера и тренутни датум на етикети.

Напомена: Темељно промешајте лаганим окретањем свих реагенса пре убацивања у систем. Избегавајте стварање пене током инверзије реагенса.

C. Припрема реагенса за претходно припремљене реагенсе

1. Уклоните претходно припремљене реагенсе из складишта (2 °C до 8 °C). Претходно реконституисани реагенси за амплификацију, за ензим и сонду морају достићи собну температуру (15 °C до 30 °C) пре почетка анализе.

Опција: Реагенси се могу довести до собне температуре на клацкалицу за епрувету постављањем реконституисаних реагенса за појачавање, за ензим и сонду на клацкалицу за епрувету подешену на 20 обртаја у минуту (или еквивалентно) у трајању од најмање 25 минута.

2. Ако реконституисани реагенс сонде садржи талог на собној температури (15 °C до 30 °C), загревајте затворену боцу на температури која не прелази 62 °C у трајању од 1 до 2 минута. Након овог корака загревања, реагенс сонде се може користити чак и ако остане талог. Мешајте реагенс сонде инверзијом. Избегавајте стварање пене током инверзије реагенса.
3. Окрените реагенсе за амплификацију, ензим и сонду да се добро измешају пре убацивања у систем. Избегавајте стварање превелике пене током инверзије реагенса. Овај корак није потребан ако се реагенси стављају у систем директно након мешања на клацкалицы за епрувету.
4. Не препуњавајте боце за реагенсе. Panther систем ће препознати и одбацити боце које су препуњене.

Упозорење: За постизање очекиваних резултата теста неопходно је адекватно мешање реагенаса.

D. Припрема калибратора

Уклоните калибраторе из складишта (2 °C до 8 °C) и оставите калибраторе да достигну 15 °C до 30 °C пре обраде.

E. Руковање узорцима

1. Оставите узорке да достигну температуру од 15 °C до 30 °C пре обраде.
2. **Немојте мешати узорке.**
3. Визуелно потврдите да свака епрувета са узорком испуњава један од следећих критеријума:
 - a. Присуство једног плавог Aptima бриса за прикупљање у унисекс епрувети за транспорт узорка.
 - b. Присуство једног розе Aptima бриса за прикупљање у епрувети за транспорт узорка за више тестова.
 - c. Коначна запремина урина између црних линија пуњења епрувете за транспорт узорка урина.
 - d. Ако узорак не испуњава критеријуме, узорак се мора одбацити.
4. Прегледајте епрувете са узорцима пре него што их поставите у сталак за узорке:
 - a. Ако епрувета са узорком садржи мехуриће у простору између течности и поклопца, центрифугирајте епрувету 5 минута на 420 RCF да бисте елиминисали мехуриће.
 - b. Ако епрувета са узорком има мању запремину него што је уобичајено примећено када се поштују упутства за сакупљање, центрифугирајте епрувету 5 минута на 420 RCF да бисте били сигурни да у поклопцу нема течности.
 - c. Ако епрувета са узорком урина садржи талог, загревајте узорак на 37 °C до 5 минута.

Напомена: Непоштовање корака 4a—4c може довести до испуштања течности из поклопца епрувете за узорак.

Напомена: Из сваке епрувете са узорком могу се тестирати до 4 засебна аликвота. Покушаји пипетирања више од 4 аликвота из епрувете са узорком могу довести до грешака у обради.

F. Припрема система

1. Подесите систем према упутствима у *приручнику за оператера Panther/Panther Fusion систем* и *Процедуралним напоменама*.
2. Убаците узорке у сталак за узорке.
3. Када се сви узорци напуне, причврстите држач за узорке на сталак за узорке и убаците узорке у одељак за узорке.
4. Поновите кораке од 2 до 3 за следећи сталак за узорке.

Процедуралним напоменама

A. Калибратори

1. Aptima позитивни калибратор за епрувету *Mycoplasma genitalium* и Aptima негативни калибратор за епрувету *Mycoplasma genitalium* могу да се поставе на било коју позицију стака или у било коју траку за узорковање на Panther систему. Пипетирање узорка ће почети када се испуни један од следећа два услова:
 - a. Систем тренутно обрађује пар калибратора.
 - b. Важећи резултати за калибраторе се региструју у систему.
2. Када се епрувете калибратора пипетирају и обрађују за комплет реагенса за анализу Aptima *Mycoplasma genitalium*, узорци се могу тестирати са повезаним реконституисаним комплетом до 48 сати **осим ако**:
 - a. Резултати калибратора буду неважећи.
 - b. Повезани комплет реагенса за анализу се уклања из система.
 - c. Повезани комплет реагенса за анализу је премашио границе стабилности.
3. Свака епрувета калибратора може се користити једном. Покушаји употребе епрувете више пута могу довести до грешака у обради.

B. Протокол за праћење лабораторијске контаминације за Panther систем

1. За сваку област коју треба тестирати, набавите Aptima Unisex комплет за прикупљање узорка бриса за узорке ендоцервикалног и мушког уретралног бриса.
2. Означите сваку епрувету на одговарајући начин.
3. Уклоните штапић за прикупљање узорака (плави штапић са зеленим штампом) из његовог паковања.
4. Да бисте сакупили површинске узорке, лагано навлажите тампон за прикупљање узорака водом без нуклеаза.
5. Обришите површину која вас занима вертикалним покретима од врха до дна. Окрените брис за отприлике пола окрета док бришете локацију.
6. Одмах ставите узорак бриса у транспортну епрувету.
7. Пажљиво сломите држач штапића на резној линији; будите опрезни како бисте избегли прскање садржаја.
8. Чврсто затворите епрувету за транспорт штапића.
9. Поновите кораке за све преостале узорке бриса.
10. Тестирајте брис(ове) са молекуларним тестом.

Контрола квалитета и калибрација

Калибрација теста

За добијање валидних резултата мора се обавити калибрација теста. Једна позитивна епрувета калибратора и једна негативна епрувета калибратора се раде у дупликату сваки пут када се комплет реагенса учита у Panther систем. Калибрација теста Aptima Mycoplasma genitalium важи до 48 сати. Софтвер на Panther систему упозорава оператера када је потребан нови сет калибратора.

Током обраде, критеријуми за прихватање калибратора се аутоматски верификују софтвером на Panther систему. Ако су две реплике неважеће за позитивни или негативни калибратор, софтвер аутоматски поништава рад. Узорци у неважећем циклусу морају бити поново тестирани коришћењем свеже припремљеног сета калибратора.

Напомена: За помоћ са калибраторима са ознакама грешке ван опсега, контактирајте техничку подршку компаније Hologic.

Контроле

Сваки узорак садржи интерну контролу. Током обраде, критеријуми прихватања IC-а су аутоматски верификовани од стране софтвера система Panther. Ако је IC резултат неважећи, резултат узорка је неважећи. Сваки узорак са неважећим IC резултатом мора бити поново тестиран.

Софтвер Panther система је дизајниран да тачно верификује процесе када се процедуре изводе пратећи упутства дата у овом упутству за пакет и *упутству за оператера Panther/ Panther Fusion систем*.

Напомена: Узорци за контролу перформанси екстерног теста (нису обезбеђени) треба да се тестирају у складу са локалним, државним и/или савезним прописима или захтевима за акредитацију и стандардним процедурама контроле квалитета сваке лабораторије.

Интерпретација резултата

Резултати тестова се аутоматски тумаче помоћу софтвера Panther система Aptima Mycoplasma genitalium теста. Резултат теста може бити негативан, позитиван или неважећи као што је одређено IC релативном светлосном јединицом (RLU) и односом сигнал-прекид (S/CO) за аналит у кораку детекције (погледајте доле). Резултат теста може бити неважећи због вредности RLU изван нормалних очекиваних опсега. Првобитне неважеће резултате теста треба поново тестирати. Пријавите први валидан резултат.

Табела 1: Тумачење резултата

Резултат анализе	Критеријуми
Негативно	Аналит S/CO < 1,0 IC ≥ IC исечено IC ≤ 1.200.000 RLU
Позитивно	Аналит S/CO ≥ 1,0 IC ≤ 1.200.000 RLU Аналит ≤ 3.000.000 RLU
Неважеће	Аналит S/CO < 1,0 и IC < IC исечено Или IC > 1.200.000 RLU Или Аналит > 3.000.000 RLU

Резултати контроле квалитета и прихватљивост

Покрените критеријуме за валидацију

Софтвер аутоматски одређује валидност покретања. Софтвер ће поништити покретање ако се појави било који од следећих услова:

- Обе реплике негативног калибратора су неважеће.
- Обе реплике позитивног калибратора су неважеће.

Оператер може поништити серију ако се током извођења теста уоче и документују техничке потешкоће, проблеми код оператера или инструмента.

Неважећи покушај се мора поновити. Прекинути покушаји се морају поновити.

Критеријуми прихватања калибратора

Aptima Mycoplasma genitalium калибратори морају дати следеће резултате теста:

Табела 2: Критеријуми прихватања

Калибратор	RLU	<i>M. genitalium</i> Резултат
Аналит за негативни калибратор	≥ 0 и ≤ 40.000	Валидно
Негативни калибратор IC	≥ 120.000 и ≤ 425.000	Валидно
Аналит позитивног калибратора	≥ 650.000 и ≤ 2.700.000	Валидно
Позитивни калибратор IC	≥ 0 и ≤ 800.000	Валидно

Калкулација IC исечка

IC исечак се одређује на основу IC сигнала из важећих реплика негативног калибратора.

$$IC \text{ исечак} = 0,5 \times [\text{средњи IC RLU важећих реплика негативног калибратора}]$$

Израчунавање граничне вредности анализата

Граница анализата се одређује из RLU сигнала из важећих реплика негативног калибратора и валидних реплика позитивног калибратора.

$$\begin{aligned} \text{Граница за аналит} = & [1 \times \text{средња RLU анализата важећих реплика негативног калибратора}] \\ & + [0,035 \times \text{средња вредност RLU анализата важећих реплика} \\ & \text{позитивног калибратора}] \end{aligned}$$

Прорачун S/CO анализата

Аналит S/CO се одређује из RLU анализата узорка за испитивање и граничне вредности анализата за тест.

$$\text{Аналит S/CO} = \text{аналит тест узорка RLU} \div \text{гранична вредност анализата}$$

Ограничења

- A. Употреба овог теста је ограничена на особље које је обучено за ову процедуру. Непоштовање упутстава датих у овом прилогу може довести до погрешних резултата.
- B. Ефекти употребе тампона, испирања и варијабле приликом прикупљања узорак нису процењене у погледу њиховог утицаја на откривање *M. genitalium*.
- C. Овај тест је тестиран коришћењем само наведених типова узорак. Перформансе са другим типовима узорак нису процењене.
- D. Терапијски неуспех или успех не може се утврдити помоћу Aptima Mycoplasma genitalium теста јер нуклеинска киселина може да опстане након одговарајуће антимикробне терапије.
- E. Сметње у резултатима теста су примећене када је слузокожа у коначној концентрацији од 0,3% w/v додата у матрицу клиничког узорка. Интерференција није примећена када је слуз у коначној концентрацији од 0,03% w/v додата у матрицу клиничког узорка.
- F. Aptima Mycoplasma genitalium тест даје квалитативне резултате. Стога се не може повући корелација између величине позитивног сигнала анализе и броја организама у узорку.
- G. Учинак теста није процењен код особа млађих од 15 година.
- H. Ако узорак урина има мали број организама *M. genitalium*, може доћи до неједнаке дистрибуције ових организама, што може утицати на способност откривања *M. genitalium* rRNA у прикупљеном материјалу. Ако негативни резултати узорка не одговарају клиничком отиску, може бити потребан нови узорак.
- I. Клијенти морају независно потврдити процес преноса LIS.
- J. У ретким случајевима, узорци узети од пацијената са истовременим инфекцијама урогениталног тракта са ниском титрацијом *M. genitalium* (приближно 5 *M. genitalium* организама/брис) и високим титром *M. pneumoniae* (1×10^5 CFU/mL) могу довести до лажно негативног резултата коришћењем теста Aptima Mycoplasma genitalium. Ниже или више титрације *M. pneumoniae* у присуству ниске титрације *M. genitalium* могу да доведу до смањеног позитивног сигнала теста или неважећег резултата теста, у складу са тим.

Очекиване вредности система Panther

Преваленција

Преваленција *M. genitalium* у популацији пацијената зависи од фактора ризика као што су старост, пол, присуство или одсуство симптома, типа клинике и осетљивости теста који се користи за откривање инфекција. Резиме позитивности за детекцију *M. genitalium* rRNA као што је утврђено тестом Aptima Mycoplasma genitalium на Panther систему, приказан је у Табела 3 за мултицентрично истраживање, по клиничком месту и укупно.

Табела 3: Позитивност *M. genitalium* утврђена Aptima Mycoplasma genitalium тестом према врсти узорка и клиничком месту

Локација	% Позитивности (бр. позитивних/бр. тестираних са валидним резултатима)						
	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)
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)

Табела 3: Позитивност *M. genitalium* утврђена Aptima *Mycoplasma genitalium* тестом према врсти узорка и клиничком месту (наставак)

Локација	% Позитивности (бр. позитивних/бр. тестираних са валидним резултатима)						
	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
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)
Све	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 = вагинални брис узет од стране клиничара, ES = ендоцервикални брис, FU = женски урин, MU = мушки урин, PM = брис пениса, PVS = вагинални брис који је сакупио пацијент, US = мушки брис уретре.

Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције

Процењене позитивне и негативне предиктивне вредности (PPV и NPV) теста Aptima *Mycoplasma genitalium* за различите хипотетичке стопе преваленције приказане су за сваки тип узорка у Табела 4. За сваки тип узорка, PPV и NPV су изведени за различите хипотетичке стопе преваленције коришћењем процена осетљивости и специфичности из вишецентричне клиничке студије (видети Табела 5).

Табела 4: Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције према врсти узорка

Тип узорка		Хипотетичка преваленца						
		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 = вагинални брис који је узео клиничар, ES = брис ендоцервикалне материце, FU = женски урин, MU = мушки урин, NPV = негативна предиктивна вредност, PM = брис пениса, PPV = позитивна предиктивна вредност PVS, позитивна предиктивна вредност US = брис уретре код мушкараца.

Клиничке перформансе система Panther

Проспективна, мултицентрична клиничка студија је спроведена да би се утврдиле карактеристике клиничког учинка Aptima Mycoplasma genitalium теста на Panther систему. Узорци су прикупљени од 3393 симптоматичних и асимптоматских мушкараца и жена уписаних са 21 географски и етнички разнолике америчке клиничке локације, укључујући акушерство и гинекологију, планирање породице, јавно здравље и клинике за полно преносиве болести. Субјекти су класификовани као симптоматски ако је субјект пријавио симптоме. Субјекти су класификовани као асимптоматски ако субјект није пријавио симптоме. Деведесет три уписана субјекта није било могуће проценити (32 субјекта су се повукла, а 61 субјект је имао непознат статус зараженог пацијента [PIS]). Од 3300 испитаника за које се могу обављати процене, 1737 су биле жене, а 1563 мушкарци; 4 су били старости од 15 до 17 година, 242 су били старости од 18 до 20 година, 483 су били старости од 21 до 24 године, 1954 су били старости од 25 до 44 године, 572 су били старости од 45 до 64 године, а 45 је било старости преко 65 година живота.

До 3 узорка су сакупљена од сваког мушког субјекта (1 брис уретре, 1 са пениса и 1 за урин који је први ухваћен, тим редоследом) и до 4 узорка су сакупљена од сваког субјекта женског пола (1 први ухваћен урин, 1 вагинални брис сакупљен од стране пацијента, 1 вагинални брис који је сакупио клиничар и 1 ендоцервикални брис материце, тим редоследом). Сви узорци су сакупљени од стране клиничара, осим узорака урина, узорака пениса и узорака вагиналног бриса које су сакупљали пацијенти, који су то обавили на клиници.

Узорци су тестирани Aptima Mycoplasma genitalium тестом на Panther систему и са до три валидирана референтна алтернативна ТМА теста. Поново су тестирани узорци са почетним неважећим резултатима теста Aptima Mycoplasma genitalium или грешкама у обради инструмента; валидни резултати поновног тестирања укључени су у анализе учинка. За утврђивање PIS коришћени су алтернативни резултати ТМА теста из мушких узорака уретре и самостално сакупљених вагиналних брисева. Субјекти су категорисани као заражени ако се позитиван резултат десио у најмање два алтернативна ТМА теста (видети Табела 8 и Табела 9 за PIS алгоритме). Субјекти који нису могли бити категорисани као заражени или неинфицирани искључени су из анализе учинка засноване на PIS. Резултати алтернативног ТМА теста из сваког узорка су такође коришћени за утврђивање статуса инфекције *M. genitalium* специфичног за узорак.

Од прикупљених узорака, 11.827 је обрађено у валидним тестовима Aptima Mycoplasma genitalium. Од тога, 11.774 (99,6%) је имало коначне валидне резултате, а 53 (0,4%) је имало коначне неважеће резултате и искључени су из анализа. За 3300 испитаника који се могу проценити, укупно 11.557 узорака је укључено у анализе које су упоређивале резултате теста Aptima Mycoplasma genitalium са PIS: 1709 вагинални брис који је узео клиничар, 1724 вагинални брис који је узео пацијент, 1715 ендоцервикални брис материце, 1733 женски урин, 1563 брис уретре, 1554 брис пениса и 1559 узорка мушког урина. Преосталих 217 узорака са коначним валидним резултатима теста Aptima Mycoplasma genitalium искључени су из ових анализа због непознатог PIS, али су укључени у анализе слагања специфичних за узорак ако је био доступан композитни референтни резултат специфичан за узорак.

Резултати за перформансе

Карактеристике перформанси теста Aptima Mycoplasma genitalium израчунате су за сваки тип узорка поређењем резултата Aptima Mycoplasma genitalium теста са PIS. Осетљивост, специфичност, PPV и NPV теста Aptima Mycoplasma genitalium за откривање *M. genitalium*

и преваленција *M. genitalium* (засновано на инфицираном статусу) приказани су за све узорке женског и мушког пола у укупном статусу Табела 5 и према статусу симптома у Табела 6. Позитивни и негативни односи вероватноће (PLR, NLR) теста Aptima Mycoplasma genitalium за откривање *M. genitalium* су приказани за све узорке жена и мушкараца у целини и према статусу симптома у Табела 7.

Табела 5: Карактеристике перформанси код женских и мушких узорака

Тип узорка	N	TP	FP	TN	FN	Прет. (%)	Осетљивост % (95% CI) ¹	Специфичност % (95% CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) ²
CVS	1709	160	30	1505	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	1724	173	24	1525	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	1715	141	26	1516	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	1733	137	16	1541	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	1563	162	6	1392	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	1554	145	30	1360	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	1559	149	9	1386	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)

CI = интервал поверења, CVS = вагинални брис који је сакупио клиничар, ES = ендоцервикални брис материце, FN = лажно негативан, FP = лажно позитиван, FU = женски урин, MU = мушки урин, NPV = негативна предиктивна вредност, PM = брис пениса, PPV = позитивна предиктивна вредност, Prev = преваленција, PVS = вагинални брис узет од стране пацијента, TN = стварно негативан, TP = стварно позитиван, US = мушки брис уретре.

¹ CI резултат.

² PPV 95% CI израчунат из тачних 95% CI за позитиван однос вероватноће, NPV 95% CI израчунат из тачних 95% CI за негативан однос вероватноће.

Табела 6: Карактеристике учинка према статусу симптома код женских и мушких узорака

Тип узорка	Статус симптома	N	TP	FP	TN	FN	Прет. (%)	Осетљивост % (95% CI) ¹	Специфичност % (95% CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) ²
CVS	Sym	1040	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	1047	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	1046	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	1051	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)

Табела 6: Карактеристике учинка према статусу симптома код женских и мушких узорака (наставак)

Тип узорка	Статус симптома	N	TP	FP	TN	FN	Прет. (%)	Осетљивост % (95% CI) ¹	Специфичност % (95% CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) ²
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)
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 = асимптоматски, CI = интервал поверења, CVS = вагинални брис који је сакупио клиничар, ES = ендоцервикални брис, FN = лажно негативан, FP = лажно позитиван, FU = женски урин, MU = мушки урин, NPV = негативна предиктивна вредност, PM = брис пениса, PPV = позитивна предиктивна вредност, Prev = преваленција, PVS = вагинални брис узет од стране пацијента, Sym = симптоматски, TN = истински негативан, TP = истински позитиван, US = брис уретре код мушкараца.

¹ Резултат CI.

² PPV 95% CI израчунат из тачних 95% CI за позитиван однос вероватноће, NPV 95% CI израчунат из тачних 95% CI за негативан однос вероватноће.

Табела 7: Односи вероватноће према статусу симптома код женских и мушких узорака

Тип узорка	Статус симптома	N	PLR	NLR
CVS	Sym	1040	39,03	0,07
	Asym	669	68,33	0,11
	Свеукупно (95% CI) ¹	1709	47,05 (33,38-68,76)	0,08 (0,05-0,13)
PVS	Sym	1047	51,44	0,00
	Asym	677	99,99	0,04
	Свеукупно (95% CI) ¹	1724	63,80 (43,39-97,94)	0,01 (0,00-0,04)
ES	Sym	1046	45,85	0,16
	Asym	669	51,66	0,25
	Свеукупно (95% CI) ¹	1715	48,34 (33,33-72,74)	0,19 (0,13-0,25)
FU	Sym	1051	49,24	0,21
	Asym	682	465,19	0,26
	Свеукупно (95% CI) ¹	1733	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
	Свеукупно (95% CI) ¹	1563	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
	Свеукупно (95% CI) ¹	1554	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
	Свеукупно (95% CI) ¹	1559	140,82 (76,20-294,73)	0,09 (0,05-0,15)

Asym = асимптоматски, CI = интервал поузданости, CVS = вагинални брис прикупљен од стране клиничара, ES = ендоцервикални брис, FU = женски урин, MU = мушки урин, NLR = опсег негативне вероватноће, PM = брис пениса, PLR = позитивни опсег вероватноће, PVS = вагинални бри прикупљен од стране пацијента, Sym = симптоматски, US = брис уретре код мушкараца.

¹ Тачно 95% CI за однос две независне пропорције.

Табеле статуса инфекције

Учесталост резултата теста из референтног алтернативног ТМА теста и испитиваног теста Aptima Mycoplasma genitalium су сумирани за женске и мушке узорке у Табела 8 и Табела 9.

Табела 8: Статус пацијента инфицираног са *Mycoplasma genitalium* за женске узорке

Статус инфицираног пацијента	Самостално сакупљени вагинални брис			Aptima Mycoplasma genitalium тест				Статус симптома	
	Alt TMA тест бр. 1	Alt TMA тест бр. 2	Alt TMA тест бр. 3 ¹	Самостално сакупљени вагинални брис	Вагинални брис који је сакупио клиничар	Ендоцервикални брис	Урин	Sym	Asym
Инфициран	+	+	Н/Д	+	+	+	+	71	25
Инфициран	+	+	Н/Д	+	+	+	-	14	8
Инфициран	+	+	Н/Д	+	+	-	+	7	8
Инфициран	+	+	Н/Д	+	+	-	-	4	0
Инфициран	+	+	Н/Д	+	-	+	-	0	1
Инфициран	+	+	Н/Д	+	-	-	+	1	0
Инфициран	+	+	Н/Д	+	-	-	-	0	1
Инфициран	+	+	Н/Д	+	-	NR	+	1	0
Инфициран	+	+	Н/Д	+	NR	+	+	1	0
Инфициран	+	+	Н/Д	-	+	-	-	0	1
Инфициран	+	+	Н/Д	NR	NR	+	+	1	0
Инфициран	+	-	+	+	+	+	+	0	1
Инфициран	+	NR	+	+	+	+	+	1	2
Инфициран	-	+	+	+	+	+	+	10	2
Инфициран	-	+	+	+	+	+	-	2	0
Инфициран	-	+	+	+	+	-	+	1	0
Инфициран	-	+	+	+	+	-	-	1	0
Инфициран	-	+	+	+	+	NR	-	1	0
Инфициран	-	+	+	+	-	+	+	1	0
Инфициран	-	+	+	+	-	-	+	2	1
Инфициран	-	+	+	+	-	-	-	3	1
Инфициран	-	+	+	+	-	NR	-	0	1
Инфициран	-	+	+	-	-	-	-	0	1
Инфициран	NR	+	+	+	+	+	+	0	1
Није инфициран	+	-	-	+	+	+	+	1	0
Није инфициран	+	-	-	+	+	+	-	2	0
Није инфициран	-	+	-	+	+	+	+	3	0
Није инфициран	-	+	-	+	+	+	-	1	2
Није инфициран	-	+	-	+	+	-	-	0	1
Није инфициран	-	+	-	+	-	-	-	1	0
Није инфициран	-	+	-	-	+	-	-	1	1
Није инфициран	-	+	-	-	-	-	+	1	0
Није инфициран	-	-	-	-	-	-	-	2	0

Табела 8: Статус пацијента инфицираног са *Mycoplasma genitalium* за женске узорке (наставак)

Статус инфицираног пацијента	Самостално сакупљени вагинални брис			Aptima Mycoplasma genitalium тест				Статус симптома	
	Alt TMA тест бр. 1	Alt TMA тест бр. 2	Alt TMA тест бр. 3 ¹	Самостално сакупљени вагинални брис	Вагинални брис који је сакупио клиничар	Ендоцервик ални брис	Урин	Sym	Asym
Није инфициран	-	-	Н/Д	+	+	+	+	4	0
Није инфициран	-	-	Н/Д	+	+	+	-	3	1
Није инфициран	-	-	Н/Д	+	+	-	-	1	2
Није инфициран	-	-	Н/Д	+	-	+	-	1	0
Није инфициран	-	-	Н/Д	+	-	-	-	1	0
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	+	-	-	6	1
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	-	+	-	2	5
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	-	-	+	4	1
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	-	-	-	845	568
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	-	-	NR	2	2
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	-	NR	-	5	9
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	NR	-	+	1	0
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	NR	-	-	9	11
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	NR	NR	-	0	3
Није инфициран	-	-	Н/Д	NR	-	+	-	0	1
Није инфициран	-	-	Н/Д	NR	-	-	-	5	4
Није инфициран	-	-	Н/Д	NR	NR	NR	-	0	1
Није инфициран	-	NR	-	-	-	-	-	6	5
Није инфициран	NR	-	-	-	-	-	+	1	0
Није инфициран	NR	-	-	-	-	-	-	22	10
Није инфициран	NR	-	-	-	-	NR	-	0	1
Није инфициран	NR	-	-	-	NR	-	-	1	0
Није инфициран	NR	-	-	NR	-	-	-	0	1

Asym = асимптоматски, N/P = није применљиво, NR = без резултата, Sym = симптоматски.

¹ Резултати Alt TMA бр. 3 нису применљиви ако се резултати Alt TMA тестова бр. 1 и бр. 2 слажу; неки узорци су можда непотребно тестирани Alt TMA тестом бр. 3.

Табела 9: Статус пацијента инфицираног са *Mycoplasma genitalium* за мушке узорке

Статус инфицираног пацијента	Брис уретре			Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i> тест			Статус симптома	
	Alt TMA тест бр. 1	Alt TMA тест бр. 2	Alt TMA тест бр. 3 ¹	Брис уретре	Брис пениса	Урин	Sym	Asym
Инфициран	+	+	+	+	+	+	1	0
Инфициран	+	+	Н/Д	+	+	+	83	49
Инфициран	+	+	Н/Д	+	+	-	4	0
Инфициран	+	+	Н/Д	+	+	NR	0	1
Инфициран	+	+	Н/Д	+	-	+	7	3
Инфициран	+	+	Н/Д	+	-	-	3	1
Инфициран	+	+	Н/Д	+	NR	-	1	0
Инфициран	+	+	Н/Д	-	-	-	1	0
Инфициран	+	NR	+	+	+	+	1	1
Инфициран	-	+	+	+	+	-	1	0
Инфициран	-	+	+	+	-	-	0	1
Инфициран	-	+	+	-	+	-	1	0
Инфициран	-	+	+	-	-	-	0	1
Инфициран	NR	+	+	+	+	+	1	2
Инфициран	NR	+	+	+	-	+	0	1
Инфициран	NR	+	+	+	-	-	0	1
Није инфициран	-	+	-	+	+	-	0	1
Није инфициран	-	+	-	+	-	-	0	2
Није инфициран	-	+	-	-	+	-	1	0
Није инфициран	-	+	-	-	-	-	2	3
Није инфициран	-	-	-	-	-	-	1	0
Није инфициран	-	-	Н/Д	+	+	-	1	0
Није инфициран	-	-	Н/Д	+	-	-	0	2
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	+	+	1	0
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	+	-	14	11
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	-	+	6	2
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	-	-	721	589
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	-	NR	0	3
Није инфициран	-	-	Н/Д	-	NR	-	0	8
Није инфициран	-	NR	-	-	+	-	0	1
Није инфициран	-	NR	-	-	-	-	7	5
Није инфициран	NR	-	-	-	-	-	8	9

Asym = асимптоматски, N/P = није применљиво, NR = без резултата, Sym = симптоматски.

¹ Резултати Alt TMA бр. 3 нису применљиви ако се резултати Alt TMA тестова бр. 1 и бр. 2 слажу; неки узорци су можда непотребно тестирани Alt TMA тестом бр. 3.

Специфични пример споразумних анализа

Споразумна анализа је извршена упоређивањем резултата теста Aptima *Mycoplasma genitalium* са композитном референцом која се састоји од тестирања истог типа узорка са највише три алтернативна TMA теста, и коришћењем резултата који је подударан у најмање два од три TMA теста.

Позитиван (PPA) и негативан (NPA) проценат слагања Aptima Mycoplasma genitalium теста за откривање *M. genitalium* приказан је за све узорке жена и мушкараца у целини у Табела 10 и према статусу симптома у Табела 11.

Табела 10: Специфични споразум за узорак

Тип узорка	N	Референца+/ Aptima+	Референца-/ Aptima+	Референца-/ Aptima-	Референца+/ Aptima-	PPA (95% CI) ¹	NPA (95% CI) ¹
CVS	1729	175	17	1534	3	98,3 (95,2-99,4)	98,9 (98,3-99,3)
PVS	1724	173	24	1525	2	98,9 (95,9-99,7)	98,5 (97,7-99,0)
ES	1734	163	7	1559	5	97,0 (93,2-98,7)	99,6 (99,1-99,8)
FU	1774	147	9	1609	9	94,2 (89,4-96,9)	99,4 (98,9-99,7)
US	1563	162	6	1392	3	98,2 (94,8-99,4)	99,6 (99,1-99,8)
PM	1563	162	14	1379	8	95,3 (91,0-97,6)	99,0 (98,3-99,4)
MU	1578	159	2	1413	4	97,5 (93,9-99,0)	99,9 (99,5-100)

CI = интервал поверења, CVS = вагинални брис који је сакупио клиничар, ES = брис ендоцервикалне материце, FU = женски урин, MU = мушки урин, NPA = негативан проценат слагања, PM = брис пениса, PPA = позитиван проценат слагања, PVS = вагинални брис сакупљен од стране пацијента, US = брис уретре код мушкараца.

¹ Резултат 95% CI.

Табела 11: Уговор о специфичном узорку према статусу симптома

Тип узорка	Статус симптома	N	Референца+/ Aptima+	Референца-/ Aptima+	Референца-/ Aptima-	Референца+/ Aptima-	PPA (95% CI) ¹	NPA (95% CI) ¹
CVS	Sym	1050	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	1047	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	1057	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	1074	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 = асимптоматски, CI = интервал поверења, CVS = вагинални брис који је сакупио клиничар, ES = ендоцервикални брис, FU = женски урин, MU = мушки урин, NPA = негативан проценат слагања, PM = брис пениса, PPA = позитиван проценат слагања, PVS = вагинални брис узет од стране пацијента, Sym = симптоматски, US = мушки брис уретре.

¹ Резултат 95% CI.

Репродуцибилност

Могућност репродукције теста Aptima Mycoplasma genitalium је процењена на Panther систему на 3 локације у САД коришћењем панела од 6 чланова. Два оператера су извршила тестирање на свакој локацији. Сваки оператер је извршио 1 покретање дневно током 5 дана користећи 1 серију реагенса током тестирања. Свака серија имала је 3 реплике сваког члана панела.

Два негативна члана панела састојала су се од *M. genitalium*-негативног транспортног медијума урина (UTM) или симулираног вагиналног матрикса (SVM). Позитивни чланови

панела су створени додавањем UTM и SVM матрица са 1—2X LoD (ниско позитивним) или 2—3X LoD (умерено позитивним) концентрацијама лизата целих ћелија позитивних на *M. genitalium*.

Слагање са очекиваним резултатима било је 100% за све чланове панела.

Табела 12 показује варијабилност сигнала резултата S/CO теста за сваког члана панела између локација, између оператера, између дана, између циклуса, унутар циклуса и свеукупно. У анализи су укључени само узорци са валидним резултатима.

Табела 12: Подаци студије репродуктивности: Варијабилност сигнала по члану панела

Опис панела	N	Mean S/CO	Између Локације		Између Оператери		Између Дани		Између Покретања		У оквиру Покретања		Укупно	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
UTM негативно	90	0,00	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
UTM ниска позиција	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 мод. позиција	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 негативно	90	0,00 ¹	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
SVM ниска позиција	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 мод. позиција	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 = коефицијент варијације, Mod = умерен, NC = не може се израчунати, Pos = позитиван, S/CO = сигнал за прекид, SD = стандардна девијација, SVM = симулирани вагинални матрикс, UTM = медијум за транспорт урина.

Напомена: У случају да варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна, SD и CV су приказани као 0,00.

¹ 1,1% (1 од 90) резултата је имало S/CO вредност 0,03 и 98,9% (89 од 90) резултата имало је S/CO вредност 0.

Аналитичке перформансе система Panther

У оквиру лабораторијске студије прецизности

Прецизност теста Aptima Mycoplasma genitalium на Panther систему је процењена у компанији Hologic. Студија је спроведена са 2 инструмента Panther, 2 оператера и 3 серије реагенса током 12 дана. Панели коришћени у студији састојали су се од негативних, ниско позитивних и умерено позитивних узорак урина и симулираних вагиналних брисева. Позитивни панели су направљени додавањем лизата целих ћелија *M. genitalium* у матрице негативних узорак. Концентрације позитивних чланова панела су приказане у Табела 13 заједно са резултатима студије. Варијабилност између инструмента Panther, оператера, серија реагенса и између и унутар серија приказана је SD и %CV.

Табела 13: Прецизност теста Aptima Mycoplasma genitalium

Табла	N	% детекције ¹	Mean S/CO	Између инструмента		Између оператера		Између серија		Између дана		Између покретања		У оквиру покретања		Укупно	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Негативни урин: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 урин: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 урин: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
Негативни 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 = коефицијент варијације, LoD, граница детекције, NC= не може се израчунати, S/CO = сигнал до прекида, SD = стандардна девијација, SVM = симулирани вагинални матрикс, UTM = медијум за транспорт урина.

¹ Откривено је дефинисано као S/CO > 1,0.

² 100% *M. genitalium* негативно.

Аналитичка осетљивост

Панели осетљивости су припремљени са два соја *M. genitalium* (један отпоран на азитромицин и један осетљив на азитромицин) коришћењем прикупљеног негативног мушког и женског урина, вагиналних брисева и брисева пениса. Испитивање LoD студије укључивало је употребу две серије реагенса и обављено је на два Panther система. LoD (у еквивалентима генома (GE)/mL), дефинисан као циљна концентрација која се може детектовати у 95% реплика тестираних за сваки узорак, приказана је у Табела 14.

Табела 14: Граница детекције теста Aptima Mycoplasma genitalium

Тип узорка	<i>Mycoplasma genitalium</i> LoD (GE/mL)	
	Сој 1	Сој 2
Вагинални брис	0,04	0,10
Женски урин	0,04	0,12
Брис пениса	0,05	0,10
Мушки урин	0,03	0,16

Инклузивност

Девет сојева *M. genitalium*, који представљају и сојеве отпорне на макролидне антибиотике и осетљиве на антибиотике, стављено је у групе узорак матрикса добијених из мушког

и женског урина, вагиналног бриса и брисева пениса. Тестирање је обављено у три примерка коришћењем три Panther система уз коришћење три серије реагенса. Седам од девет сојева је откривено при $\geq 95\%$ позитивности на $\leq 0,29$ — $0,49$ GE/mL у сва четири типа узорка. Један сој је био $\geq 95\%$ позитиван на $0,85$ — $1,46$ GE/mL у сваком од четири типа узорка. Преостали сој је откривен као 100% позитиван при $1,16$ и $1,46$ GE/mL у вагиналним и брисевима пениса, респективно, 100% позитиван при $3,47$ GE/mL у женском урину и 100% позитиван при $8,50$ GE/mL у урину мушкараца.

Унакрсна реактивност у присуству микроорганизама

Унакрсна реактивност теста Aptima Mycoplasma genitalium је процењена тестирањем различитих микроорганизама, укључујући уобичајену флору генитоуринарног тракта, опортунистичке организме и блиско повезане организме. Тестирање је обављено у узорцима бриса и урина за сваки изолат. Списак организама и тестиране концентрације су дате у Табела 15. Није уочена унакрсна реактивност у тесту Aptima Mycoplasma genitalium ни са једним од тестираних организама.

Урађена је *in silico* анализа да би се утврдило да ли олигонуклеотиди (прајмери за амплификацију и сонде за детекцију) у тесту Aptima Mycoplasma genitalium могу да појачају и открију секвенце нуклеинске киселине из следећих организама: Људски папилома вирус (HPV) тип 31, HPV тип 35, HPV тип 54, *Mycobacterium smegmatis*, *Chlamydia trachomatis* сервоари L1, L2, L3 и *Treponema pallidum*. Користећи BLAST методологију, нису откривене значајне интеракције.

Aptima Mycoplasma genitalium тест је такође процењен тестирањем истих организама (Табела 15) у узорцима бриса и урина напуњених лизатом *M. genitalium* до коначне концентрације од 3X LoD за сваки тип узорка (најмање 3 понављања сваког изолата). На резултат теста Aptima Mycoplasma genitalium није значајно утицало присуство тестираних микроорганизама, осим у присуству *Mycoplasma pneumoniae* (где су примећени нижи излази сигнала). *M. pneumoniae* се најчешће налази у доњем респираторном тракту.

Табела 15: Микроорганизми тестирани у Aptima Mycoplasma genitalium тесту на Panther систем

Микроорганизам	Концентрација	Микроорганизам	Концентрација
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV тип 18 (HeLa ћелије)	1×10^4 ћелија/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV тип 58	1×10^4 копија/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV тип 39	1×10^4 копија/mL
<i>Atopobium vaginae</i>	1×10^9 rRNA копија/mL	HPV тип 51	1×10^4 копија/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> тип 1	1×10^9 копија/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
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1×10^9 копија/mL
Цитомегаловирус	$2,5 \times 10^4$ TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1×10^6 CFU/mL
<i>Elizabethkingia meningosepticum</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1×10^6 CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1×10^5 ћелија/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1×10^6 CFU/mL

Табела 15: Микроорганизми тестирани у Aptima Mycoplasma genitalium тесту на Panther систем

Микроорганизам	Концентрација	Микроорганизам	Концентрација
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ ћелија/mL
<i>Finegoldia magna</i>	1x10 ⁹ копија/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
Херпес симплекс вирус типа 1	2,5x10 ³ TCID 50/mL	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Херпес симплекс вирус типа 2	2,5x10 ³ TCID 50/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HIV-1	1x10 ⁶ копија/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HPV тип 6	1x10 ⁶ копија/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ ћелија/mL
HPV тип 11	1x10 ⁸ копија/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁹ rRNA копија/mL
HPV тип 16 (SiHa ћелије)	1x10 ⁴ ћелија/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁹ rRNA копија/mL

Интерференца

Лични лубриканти, дезодоранси, спермициди, антифунгици, антибиотици, антивирусна средства и семенска течност су додавани у узорке брисева и урина у коначним концентрацијама од 1% (vol/vol или wt/vol), свињска желудачна слузокожа од 0,03% (wt/vol), леукоцити на 4 x 10⁵ ћелија/mL и пуна крв на 5% (vol/vol). Урин је тестиран на високом и ниском pH, а да би се тестирао ефекат метаболита урина KOVA-Trol High Abnormal са контролом уробилиногена урина разблажен је у UTM уместо у урину.

Супстанце су разблажене у матриксу где би се нашле (тј. производи за здравље жена у вагиналним брисевима, прогутани лекови у урину).

Није примећена сметња ни са једном од супстанци у концентрацији која је горе наведена када су додане лизатом целих ћелија *M. genitalium* до коначне концентрације од 3X LoD за сваки тип узорка и тестиране у тесту Aptima Mycoplasma genitalium.

Сметње у резултатима теста су примећене када је слузокожа у коначној концентрацији од 0,3% w/v додата у матрицу клиничког узорка. Интерференција није примећена када је слуз у коначној концентрацији од 0,03% w/v додата у матрицу клиничког узорка.

Преношење

Да би се проценила количина преноса контаминације са стом на Panther систему, спроведена је аналитичка студија у којој су *M. genitalium* негативни и *M. genitalium* високо позитивни узорци тестирани у шаховском шаблону наизменичних негативних и позитивних узорка. Позитивни узорци састојали су се од 6,1 x 10⁶ GE/mL *M. genitalium* у симулираним вагиналним брисевима; негативни узорци су симулирани вагинални брисеви без *M. genitalium*. Распоред шаховске табле је тестиран на 3 инструмента Panther, 4 производа/инструменту, 40 негативних и 40 позитивних узорка/покретања са 1 партијом реагенса. Ни у једном покретању нису примећени лажно позитивни резултати.

Библіографія

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. Пол. Трансм. Инф. **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. Инф. 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., Gerrits, 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. Инф. **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. Пол. Трансм. 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. Пол. Трансм. Инф. **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. Пол. Трансм. 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. Пол. Трансм. 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. Пол. Трансм. 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. Пол. Трансм. 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., and J. S. Jensen. 2011. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. Clin. Microbiol. Rev. **24**:498—514.
16. Anagrus, C., B. Loré, and J. S. Jensen. 2005. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. Пол. Трансм. Инф. **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. Инф. 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. Пол. Трансм. Инф. **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>. Issued 20 August 2014.
20. Public Health Agency of Canada. 2018. Section 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>. Updated 27 July 2018.

Контакт информације и историја ревизија



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



Адреса спонзора у Аустралији:

Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

За техничку подршку и корисничку службу за специфичну земљу адресу е-поште и број телефона, www.hologic.com/support.

Озбиљне инциденте који се дешавају у вези са уређајем у Европској унији треба пријавити произвођачу и надлежном органу државе чланице у којој се корисник и/или пацијент налази.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion и повезани логотипи су заштитни знаци и/или регистровани заштитни знаци компаније Hologic, Inc. и/или њених подружница у Сједињеним Америчким Државама и/или другим земљама.

KOVA-TROL је заштитни знак компаније Hycor Biomedical, Inc.

Сви остали трговачки знаци који се могу појавити у овом упутству су власништво њихових власника.

Овај производ може бити покривен једним или више америчких патената идентификованих на www.hologic.com/patents.

©2016—2025 Hologic, Inc. Sva prava zadržana.

AW-22788-3901 рев. 001
2025-01

Историја ревизије	Датум	Опис
AW-22788 рев. 001	Јануар 2025.	• Креиран Aptima Mycoplasma genitalium тест IFU AW-22788 Rev. 001 заснован на AW-14170 Rev. 009 за усаглашеност са прописима са IVDR. • Ажуриране информације о опасностима у ЕУ. • Уклоњен тип узорка PreservCyt из предвиђене употребе. • Додавање ограничавајућих исказа • Ажурирани одељци клиничког учинка: Информације о ретроспективним, проспективним и репродуктивним студијама, материјали који су потребни и доступни су одвојено и одељак Библиографија. • Додате информације о стабилности реагенса. • Ажуриране информације за контакт укључујући: EC Rep, CE Mark, Australian Rep информације и техничку подршку. • Разна ажурирања стила и формата.