

Aptima™ Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

Használati útmutató
In vitro diagnosztikai használatra
Kizárólag USA-ba történő exportra

Általános tudnivalók	2
Alkalmazási terület	2
A teszt összefoglalása és leírása	2
Az eljárás elve	3
A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló	3
Figyelmeztetések és óvintézkedések	4
Reagenstárolási és -kezelési előírások	6
Vizsgálati mintavétel és -tárolás	6
Panther System	9
Mellékelt reagensek és anyagok	9
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok	10
A Panther System teszteljárás	11
Megjegyzések az eljáráshoz	14
Minőségellenőrzés	15
A tesztek értelmezése	16
Korlátozások	17
A Panther System készüléken végzett vizsgálat teljesítőképessége	18
Virális mintaszállító közeg (VTM)	18
Analitikai érzékenység	18
LoD igazolása	18
Társfertőzés	19
Keresztreaktivitás	19
Zavaró hatások	20
Reprodukálhatóság	22
HSV-2 teljesítmény mesterséges szájüregi klinikai mátrixban	23
A Panther System készüléken végzett klinikai vizsgálat teljesítőképessége	24
Klinikai teljesítőképesség	24
Referenciatartomány és várható értékek	27
Irodalomjegyzék	30
Kapcsolattartási adatok és Felülvizsgálati előzmények	31

Általános tudnivalók

Alkalmazási terület

Az Aptima™ Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay (Aptima HSV 1 & 2 Assay) egy *in vitro* valós idejű nukleinsav-amplifikációs teszt (NAAT) a herpes simplex vírus (HSV) 1-es (HSV-1) és 2-es (HSV-2) típusából származó messenger RNS (mRNS) kvalitatív kimutatására és megkülönböztetésére a Panther™ rendszerben.

A vizsgálat az orvos által az anogenitális vagy szájüregi bőrelváltozásokból levett és vírusszállító táptalajba (viral transport media VTM) vagy Aptima mintaszállító táptalajba (specimen transport medium STM) helyezett vizsgálati tamponminták vizsgálatára használható. A vizsgálatot a HSV-1 és/vagy HSV-2 fertőzések diagnózisának segítésére használják majd, tüneteket mutató férfi és női betegeknél.

Az eszköz nem alkalmas agy-gerincvelői folyadékkal való használatra vagy prenatális szűrésre.

A teszt összefoglalása és leírása

Az 1-es és 2-es típusú herpes simplex vírus (HSV-1 és HSV-2) az alfa herpeszvírusok alcsaládjába tartozó kettős szálú DNS-vírus. Bár a HSV-1 és a HSV-2 szoros rokonságban állnak egymással, genetikailag és szerológiailag különböznek egymástól (1). Az Amerikai Egyesült Államokban 2005-2010 között a HSV-1 szeroprevalenciája 53,9%, a HSV-2 szeroprevalenciája pedig 15,7% volt (2).

A HSV-1 és a HSV-2 általában a horzsolásos bőrt vagy a száj- és nemi szervek nyálkahártyáját fertőzi meg, fájdalmas elváltozásokat okozva. A kezdeti, tünetekkel járó fázist követően a vírusok látens fertőzést okoznak az érzőidegdúcokban, ami az emberekben élethosszig tartó, gyógyíthatatlan fertőzést okoz. Számos esemény, például fizikai vagy érzelmi stressz, láz, ultraibolya fény és szövetkárosodás okozhat vírusreaktiválódást, ami ismétlődő elváltozásokhoz vagy tünetmentes vírusürítéshez vezethet (1,3).

Bár mind a HSV-1, mind a HSV-2 megfertőzheti a száj- és a nemi szervek nyálkahártyáját, a nem nemi szervi fertőzések többségét a HSV-1 okozza. A genitális HSV-fertőzés az egyik legelterjedtebb szexuális úton terjedő fertőzés az Amerikai Egyesült Államokban. Míg a HSV-2 még mindig a leggyakoribb oka a genitális herpesznek, a legújabb tanulmányok szerint a HSV-1 által kiváltott genitális herpesz előfordulása növekszik (4). A genitális HSV-fertőzések elősegíthetik a HIV-fertőzés kialakulását és átvitelét (5). Ezenkívül a késői elsődleges HSV genitális fertőzésben szenvedő terhes nők 50%-os eséllyel adják át a vírust a magzatnak, és nagyobb a spontán abortusz és a koraszülés kockázata (6).

A tünetmentes HSV-fertőzések nagy százalékát a beteg vagy az orvos nem ismeri fel (7). A HSV-fertőzések pontos diagnózisa javítja a tanácsadást, hatékony kezeléshez vezet, és csökkenti a fertőzés terjedését (4).

A HSV-fertőzés diagnosztizálása eddig vírustenyésztéssel, majd immunfluoreszcenciával végzett HSV-típusmeghatározással történt, ami időigényes és munkaigényes eljárás. A nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT) érzékenyebbek bizonyultak, mint a tenyésztési módszerek, és sokkal rövidebb idő alatt érik el az eredményt (4).

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay egy olyan NAAT, amelyet az automatizált Panther rendszeren történő használatra fejlesztettek ki, amely a HSV-1, HSV-2 és egy belső kontroll (IC) célmolekula megkötését, TMA-ját és valós idejű detektálását alkalmazza. Az Aptima HSV 1 & 2 Assay a HSV-1 és HSV-2 mRNS molekuláit amplifikálja és detektálja (8). Ezek az RNS-ek a fertőzési ciklus során a vírusgenomból expresszálnak, és a HSV-1 és HSV-2 vírusrészecskébe csomagolódnak, mielőtt a vírus a fertőzött sejtekből kiszabadulna (9). Az Aptima HSV 1 & 2 Assay ezért a vírussal fertőzött sejteket és magukat az érett vírusrészecskéket mutatja ki.

Az eljárás elve

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay három fő lépést foglal magában, amelyek mindegyike egyetlen csőben zajlik a Panther rendszerben: a célmolekula megkötése, a célmolekula TMA általi amplifikációja és az amplifikációs termékek (amplikon) kimutatása fluoreszcens jelölésű próbákkal (fáklyákkal). A vizsgálat minden testben tartalmaz egy IC-t a célzott nukleinsavmolekula-megkötés, az amplifikáció és a kimutatás ellenőrzésére.

A vizsgálati mintákat STM tartalmú csőbe kell levenni vagy átvinni levétel után, ez a közeg lizálja a sejteket, felszabadítja az mRNS-t és védi a lebomlástól a tárolás során. Az Aptima HSV 1 & 2 Assay végzése során mágneses mikrorészecskékhez kötött befogó oligomerek megkötik a cél mRNS-t és ezáltal izolálják a vizsgálati mintából. A befogó oligomerek a HSV mRNS célmolekulák specifikus régióinak megfelelő szekvenciákat és egymás utáni dezoxiadenozin csoportokat tartalmaznak. A hibridizációs lépés során a befogó oligomerek szekvenciaspecifikus régiói hozzákötődnek a HSV mRNS célmolekula specifikus régióihoz. Ezt követően a befogó oligomer:cél komplex kinyeréséhez szobahőmérsékletre kell csökkenteni a reakció hőmérsékletét. A hőmérséklet csökkenése lehetővé teszi a befogó oligomer dezoxiadenozin régiója és a kovalens kötéssel mágneses részecskékhez kapcsolt poli-dezoxitimidin molekulák közötti hibridizációt. Utána mágnesek segítségével a reakciócső széléhez húzzák a mikrorészecskéket, többek között azokat is, amelyek megkötött HSV mRNS célmolekulákat tartalmaznak, és eltávolítják a felülúszót. A részecskék mosásával eltávolítják a visszamaradt vizsgálatiminta-mátrixot, amely esetlegesen az amplifikációt gátló anyagokat tartalmazhat.

A célszekvencia megkötése után TMA eljárással amplifikálják a HSV mRNS-t; a TMA egy transzkripció alapú nukleinsav amplifikáló módszer, amely két enzimet alkalmaz, az MMLV reverz transzkriptázt és a T7 RNS-polimerázt. A reverz transzkriptázzal a T7 RNS-polimeráz promoter szekvenciáját magában foglaló DNS kópiát készítenek a cél mRNS szekvenciáról. A T7 RNS-polimeráz a DNS kópia alapján több kópiát készít az RNS amplikonból.

A detektálás egyszálú nukleinsav fáklyákkal történik, amelyek a célmolekula amplifikációja során jelen vannak, és valós időben specifikusan hibridizálnak az amplikonhoz. Minden fáklya rendelkezik egy fluorofórral és egy csillapítóval. A csillapító elnyomja a fluorofór fluoreszcenciáját, mivel úgy tervezték, hogy nem az amplikonhoz hibridizálódva a közelben legyen. Amikor a fáklya az amplikonhoz kötődik, a csillapító távolabb kerül a fluorofortól, és egy fényforrás által gerjesztve egy adott hullámhosszon jelet fog kibocsátani. Több fáklya hibridizálódik, ha több amplikon van jelen. A progresszív amplifikációból származó fluoreszcens jel növekedését a Panther rendszerben lévő fluorométerek érzékelik. A Panther rendszer képes a HSV-1, HSV-2 és IC amplifikációs termékeknek megfelelő három fluoreszcens jelet detektálni és megkülönböztetni. A fluoreszcenciát (relatív fluoreszcencia egységekben [RFU] mérve) az idő múlásával nyomon követik, hogy valós idejű fluoreszcencia-keletkezési görbét készítsenek az egyes jelzőfestékekről. A Panther rendszer szoftver összehasonlítja a fluoreszcencia-keletkezési görbéket a rögzített határidőkkel, a HSV-1, HSV-2 és IC eredmények (TTime) jelentése érdekében.

A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló

Az SSP (Summary of Safety and Performance - A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló) elérhető az orvostechikai eszközök európai adatbázisában (Eudamed), ahol az alapvető eszközazonosítókhoz (Basic UDI-DI) kapcsolódik. Az Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay SSP-jének megkereséséhez tekintse meg az alapvető egyedi eszközazonosítót (BUDI): **54200455DIAGAPTHSV12S7**.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A. *In vitro* diagnosztikai használatra.
- B. Szakemberek általi használatra.
- C. Az érvénytelen eredmények kockázatának csökkentése érdekében a vizsgálat elvégzése előtt figyelmesen olvassa el a teljes használati utasítást és a *Panther/Panther Fusion™ rendszer kezelői kézikönyvét*.

Laboratóriumhoz kapcsolódó

- D. Kizárólag a gyártótól beszerezett vagy a gyártó által előírt eldobható laboratóriumi eszközök használhatók.
- E. Tartsa be a rutinszerű laboratóriumi óvintézkedéseket. Ne pipettázzon szájon át. A kijelölt munkaterületeken tilos az étkezés, ivás vagy dohányzás. A vizsgálati minták és a készletek reagensseinek kezelése során viseljen eldobható, hintőpormentes kesztyűt, védőszemüveget és laborköpenyt. A vizsgálati minták és a készletek reagensseinek kezelését követően a kezét alaposan meg kell mosni.
- F. A munkafelületeket, pipettákat és egyéb felszereléseket rendszeresen dekontaminálni kell 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal.
- G. A vizsgálati mintákkal és reagenssekkel érintkezésbe került anyagokat a helyi, állami és szövetségi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa (10,11,12,13). Alaposan tisztítsa meg és fertőtlenítsen az összes munkafelületet.
- H. Alkalmazzon helyes standard molekuláris laboratóriumi gyakorlatot, beleértve a környezet monitorozását.

Vizsgálati mintához kapcsolódó

- I. A vizsgálati minta átviteli készletek lejáratí ideje a vizsgálati minták levételére/átvitelére vonatkozik, nem pedig a vizsgálati minták tesztelésére. Az ezen lejáratí idők előtt levett/átvitt vizsgálati minták még a szállítócsövön feltüntetett lejáratí idő után is alkalmasak a tesztelésre, feltéve, hogy a vizsgálati mintákat a használati utasításnak megfelelően szállították és tárolták.
- J. A vizsgálati minták fertőzőek lehetnek. A vizsgálat végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket (10,11,12). A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszereket a helyi szabályozásoknak megfelelően kell meghatározni (13). Ezt az eljárást kizárólag az Aptima HSV 1 & 2 Assay használatára és a fertőző anyagok kezelésére megfelelően képzett személyzet végezheti.
- K. A vizsgálati minta épségének megőrzése érdekében megfelelő tárolási körülményeket kell biztosítani a minta szállítása során. A vizsgálati minta stabilitását az ajánlástól eltérő szállítási körülmények között nem értékelték.
- L. A vizsgálati minták kezelési lépései során kerülje a keresztszennyezést. Különösen ügyeljen arra, hogy elkerülje az aeroszolok terjedése miatti szennyeződést, amikor a vizsgálati mintákat fellazítja vagy kibontja. A vizsgálati minták rendkívül nagy mennyiségű mikroorganizmust tartalmazhatnak. Ügyeljen arra, hogy a vizsgálatiminta-tartályok ne érintkezzenek egymással, és amikor kidobja, ne vigye az elhasznált anyagokat a minták fölé. Ha megérinti a vizsgálati mintát, cserélje le a kesztyűjét.
- M. Az Aptima Transport Tube kupakjából bizonyos körülmények között folyadék folyhat ki a kilyukasztáskor. További információkért olvassa el a megfelelő *Teszteljárást*.

- N. Ha a laboratórium olyan Aptima™ Multitest Swab Specimen Collection Tube csövet kap, amelyben nincs pálca, illetve amelyben 2 pálca van, vagy nem a Hologic által biztosított pálca van, a vizsgálati mintát vissza kell utasítani. A pálca nélküli pálcás szállítócső elutasítása előtt ellenőrizze, nem egy Aptima Specimen Transfer Tube csőről van-e szó, mert ebben a mintaszállító csőben nincs pálca.

Vizsgálathoz kapcsolódó

- O. A különböző törzstételszámú készletekből származó vizsgálati reagenseket nem szabad felcserélni, összekeverni vagy kombinálni. A kontrollok és a vizsgálati folyadékok kicserélhetők.
- P. Kerülje a reagensek mikrobiális vagy nukleázzal történő szennyeződését.
- Q. Zárja le és tárolja az összes vizsgálati reagenst a megadott hőmérsékleten. A nem az előírt módon tárolt vizsgálati reagensek befolyásolhatják a vizsgálat teljesítőképességét. További információkért lásd: *Reagenstárolási és -kezelési előírások* és *A Panther System teszteljárás*.
- R. Ne öntse össze a vizsgálati reagenseket vagy folyadékokat konkrét utasítás nélkül. A reagenseket vagy folyadékokat nem szabad utántölteni. A Panther rendszer ellenőrzi a reagensek szintjét.
- S. A készletben lévő egyes reagensek R- és S-mondatokkal vannak ellátva.

Megjegyzés: A veszélyjelző mondatok megfelelnek az EU biztonsági adatlapokon (Safety Data Sheets, SDS) alkalmazott osztályoknak. Az Ön régiójában használt veszélyjelző információkat lásd a weboldalunkon – www.hologicsds.com – található biztonsági adatlap könyvtár régióspecifikus biztonsági adatlapján (SDS). A szimbólumokkal kapcsolatos további információkért tekintse meg a szimbólumok jelmagyarázatát a <https://www.hologic.com/package-inserts> oldalon.

EU H-mondatok	
—	Enzyme Reagent HEPES, 1–5% TRITON X-100 1–5% H412 - Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P273 - Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 - A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.
—	Enzyme Reconstitution Solution GLYCEROL 20–25% TRITON X-100 5–10% HEPES 1–5% — H412 - Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P273 - Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 - A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.
—	Promoter Reagent MAGNESIUM CHLORIDE 60–65% — H412 - Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P273 - Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 - A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.

—	Target Capture Reagent HEPES 5–10% EDTA 1–5% LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1–5% H412 - Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P273 - Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 - A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.
—	Amplification Reagent MAGNESIUM CHLORIDE 60–65% H412 - Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. P273 - Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 - A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.

Reagenstárolási és -kezelési előírások

A. A következő táblázat a reagensek és kontrollok tárolási feltételeit és stabilitását mutatja be.

Reagens	Bontatlan tárolás	Nyitott készlet (feloldott)	
		Tárolás	Stabilitás
Amplification Reagent	2 °C – 8 °C		
Amplification Reconstitution Solution	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 nap ¹
Enzyme Reagent	2 °C – 8 °C		
Enzyme Reconstitution Solution	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 nap ¹
Promoter Reagent	2 °C – 8 °C		
Promoter Reconstitution Solution	15 °C – 30 °C	2 °C – 8 °C	30 nap ¹
Target Capture Reagent	15 °C – 30 °C	15 °C – 30 °C ²	30 nap ¹
Negatív kontroll	2 °C – 8 °C		Egyszer használatos injekciós üveg
Pozitív kontroll	2 °C – 8 °C		Egyszer használatos injekciós üveg
Belső kontroll	2 °C – 8 °C		Egyszer használatos injekciós üveg

¹ Amikor a reagenseket kiveszik a Panther rendszerből, azonnal vissza kell helyezni őket a megfelelő tárolási hőmérsékletre.

² A munkahígítású Target Capture Reagent (Target Capture Reagent belső kontroll hozzáadásával) tárolási feltételei.

- B. A fel nem használt feloldott reagenseket és a munkahígítású Target Capture Reagent reagenst (wTCR) ki kell dobni 30 nap után vagy a törzstétel lejáratí ideje után, amelyek hamarabb következnek be.
- C. A Panther rendszer fedélzetén tárolt reagensek a készülékben 120 órán át stabilak.
- D. A kontrollok az üvegen feltüntetett dátumig stabilak.
- E.  A Promoter Reagent és a feloldott Promoter Reagent fényérzékeny. A tárolás és a felhasználásra való előkészítés során védje ezeket a reagenseket a fénytől.
- F. Kerülje a keresztszennyezést a reagensek kezelése és tárolása során. Tárolás előtt minden alkalommal új reagenskupakkal zárja le az összes feloldott reagenst.
- G. **Ne fagyassza le a reagenseket.**

Vizsgálati mintavétel és -tárolás

Megjegyzés: Minden vizsgálati mintát úgy kell kezelni, mintha potenciálisan fertőző ágenseket tartalmazna. Az általános óvintézkedéseket kell alkalmazni.

Megjegyzés: A minták kezelési lépései során ügyeljen arra, hogy ne alakuljon ki keresztszennyezés. Például az elhasznált anyagokat ne vigye a nyitott csövek fölé, amikor kidobja őket.

Az STM-be vagy VTM-be helyezett anogenitális és szájüregi elváltozásokból az orvos által levett vizsgálati tamponminták használhatók.

Az elváltozásból származó mintákat a következőkkel lehet levenni:

- Aptima™ Multitest Swab Specimen Collection Kit (STM-hez)
- Kereskedelmi forgalomban kapható VTM mintavevőkészlet (BD Universal Viral Transport/ Copan Universal Transport Media, Remel M4RT, Remel M4 és Remel M5)

A. Mintavételi utasítások

A konkrét vizsgálati mintavételi utasításokat lásd a megfelelő mintavevő készlet használati utasításában (Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit az STM-ben levett mintákhoz, vagy Aptima Specimen Transfer Kit™ a VTM-ben levett mintákhoz).

B. Vizsgálati minta szállítása és tesztelés előtti tárolása

1. Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit segítségével vett tamponminták
 - a. A vizsgálati mintát az Aptima tamponminta szállítócsőben szállítsa és 2 °C és 30 °C között tárolja, a levételt követő 60 napig.
 - b. Ha ennél hosszabb tárolásra van szükség, akkor a vizsgálati minták a levétel után ≤ -20 °C-on, legfeljebb 90 napig tárolhatók.
2. VTM mintavevő készlettel vett vizsgálati tamponminták
 - a. A vizsgálati mintát a VTM-csőben szállítsa és 2 °C és 8 °C között tárolja a levételt követően legfeljebb 3 napig.
 - b. Az Aptima HSV 1 & 2 Assay-vel történő vizsgálat előtt a VTM-be levett vizsgálati mintákat az alábbi utasításoknak megfelelően át kell helyezni az Aptima Specimen Transfer Kit 2,9 mL STM-et tartalmazó mintaátviteli csövébe.
 - c. A vizsgálatiminta-átviteli terület előkészítése
 - i. Vegyen fel tiszta, hintőpormentes kesztyűt.
 - ii. Törölje le a munkafelületeket és a pipettorokat 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal.
 - iii. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a munkafelületekkel és a pipettorokkal, majd ezt követően öblítse le inocerélt vízzel. Törölje szárazra a felületeket tiszta papírtörülővel.
 - iv. Fedje le a vizsgálóasztalt tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.
 - v. A vizsgálatiminta-átviteli területen helyezzen el egy kémcsőállványt, amely a vizsgálandó VTM minták számának megfelelő számú Aptima Specimen Transfer Tube csövet tartalmaz.
 - vi. Címkezzon fel minden egyes Aptima Specimen Transfer Tube csövet a hivatkozási számmal vagy a vizsgálati minta azonosítójával.
 - d. Vizsgálatiminta-átviteli eljárás
 - i. Egyszerre csak egy VTM vizsgálati mintával dolgozzon, hogy csökkentse a többi vizsgálati minta szennyeződésének kockázatát.

- ii. Vegyen fel tiszta hintőpormentes kesztyűt, és vigye a vizsgálandó mintákat a vizsgálatiminta-átviteli területre.
- iii. Vegyen 1 VTM vizsgálati mintát. Vegye le a kupakot a megfelelő Aptima Specimen Transfer Tube csőről, és helyezze a kupakot a pultra a menettel felfelé.
- iv. A VTM vizsgálati mintát 3-10 másodpercig vortexelje. Vegye le a cső kupakját, és helyezze a kupakot a pultra a menettel felfelé.
- v. A vortexelést követő 1 percen belül pipettázzon 0,5 mL VTM vizsgálati mintát az Aptima Specimen Transfer Kit-ből a 2,9 mL STM-et tartalmazó Aptima Specimen Transfer Tube csőbe.
- vi. A pipettahegyet 0,5%-os nátrium-hipoklorit-oldatot tartalmazó tartályba dobja ki.
- vii. Tegye vissza szorosan a kupakot az Aptima Specimen Transfer Tube csőre. Óvatosan fordítsa meg a csövet 2-3-szor, így biztosítva a vizsgálati minta teljes keveredését.
- viii. Tegye vissza a kupakot a maradék VTM vizsgálati mintát tartalmazó csőre, és tárolja $\leq -70^{\circ}\text{C}$ -on, ha szükséges.
- ix. Ismételje meg a iii – viii lépéseket a további vizsgálati minták átviteléhez. Ha megérinti a vizsgálati mintát, gyakran cserélje le hintőpormentes kesztyűjét.
- e. Az Aptima Specimen Transfer Tube csőbe történő átvitel után a vizsgálati minták 2°C és 30°C között legfeljebb 30 napig szállíthatóak és tárolhatóak.
- f. Ha hosszabb tárolásra van szükség, fagyassza le a VTM vizsgálati mintát az Aptima Specimen Transfer Tube csőben $\leq -20^{\circ}\text{C}$ -on, akár 90 napig.

C. Vizsgálati minta tárolása tesztelés után

1. A vizsgált vizsgálati mintákat felállítva, állványon kell tárolni.
2. A vizsgálati mintacsöveket új, tiszta műanyag fóliával, egyéb fóliával vagy kupakkal kell lefedni.

Megjegyzés: A közeg szállítás, kezelés vagy tárolás közbeni csökkenését vagy elpárolgását okozó körülmények befolyásolhatják a pipettázható aliquotok számát.

3. Ha fagyasztani vagy szállítani kell a vizsgált vizsgálati mintákat, távolítsa el az átszűrhető kupakot a vizsgálati minta szállítócsövekről és tegyen a helyükre nem átszűrhető kupakot. Ha másik intézménybe kell szállítani a vizsgálati mintákat tesztelés céljából, mindvégig meg kell őrizni az ajánlott hőmérsékletet.
4. A korábban vizsgált és újra lefedett vizsgálati minták felbontása előtt a vizsgálati mintaszállító csöveket 5 percig 420 RCF (relatív centrifugális erő) mellett kell centrifugálni, hogy az összes folyadék a cső aljára kerüljön. **Kerülje a kifröccsenést és a keresztszennyezést.**

Megjegyzés: A vizsgálati minták szállítását a vonatkozó nemzeti, nemzetközi és regionális szállítási előírásoknak megfelelően kell végezni.

Panther System

A Panther System készüléken végzett Aptima HSV 1 & 2 Assay-hez szükséges reagensek listáját lásd alább. A reagensek neve mellett a reagensazonosító szimbólumok is fel vannak tüntetve.

Mellékelt reagensek és anyagok

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay Kit

100 teszt (2 vizsgálati doboz és 1 kontroll készlet) (Kat. sz. PRD-03568)

A kontrollok külön kaphatók. A katalógusszámokat lásd alább.

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay hűtött doboz (kézhezvétel után 2 °C–8 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
A	Amplification Reagent <i>Nem fertőző nukleinsav pufferoldatban szárítva.</i>	1 üveg
E	Enzyme Reagent <i>Reverz transzkriptáz és RNS polimeráz térfogatnövelő szert tartalmazó, HEPES pufferoldatban szárítva.</i>	1 üveg
PRO	Promoter Reagent <i>Nem fertőző nukleinsav pufferoldatban szárítva.</i>	1 üveg
IC	Belső kontroll <i>Nem fertőző nukleinsav pufferoldatban.</i>	1 x 0,3 mL

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay szobahőmérsékletű doboz (kézhezvétel után 15 °C–30 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
AR	Amplification Reconstitution Solution <i>Glicerint és tartósítószereket tartalmazó vizes oldat.</i>	1 x 7,2 mL
ER	Enzyme Reconstitution Solution <i>Felületaktív anyagot és glicerint tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldat.</i>	1 x 5,8 mL
PROR	Promoter Reconstitution Solution <i>Glicerint és tartósítószereket tartalmazó vizes oldat.</i>	1 x 4,5 mL
TCR	Target Capture Reagent <i>Nukleinsavak pufferelt sóoldatban, amely szilárd fázisú és nem fertőző nukleinsavakat tartalmaz.</i>	1 x 26,0 mL
	Feloldáshoz használatos gallérok	3
	Törzstétel vonalkódos lapja	1 lap

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Controls Kit (Kat. sz. PRD-03569)
(kézhezvétel után 2 °C–8 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
CONTROL –	Negatív kontroll <i>Pufferoldat.</i>	5 x 2,7 mL
CONTROL +	Pozitív kontroll <i>Nem fertőző nukleinsav pufferoldatban.</i>	5 x 1,7 mL
	Kontroll vonalkód lap	1 lap

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

Megjegyzés: A felsorolt katalógusszámmal ellátott anyagok a Hologic-tól szerezhetők be, hacsak másképp nem jelezték.

Anyag	Kat. sz.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Panther Run Kit for Real Time Assays (csak valós idejű vizsgálatokhoz)	PRD-03455 (5000 teszt)
<i>Aptima™ Assay Fluids Kit (más néven Universal Fluids Kit)</i> <i>tartalma: Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid és Aptima Oil Reagent</i>	303014 (1000 teszt)
Multi-tube units (MTUs) (többcsöves egységek)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (hulladékzsákkészlet)	902731
Panther Waste Bin Cover (hulladéktároló fedél)	504405
Vagy Panther Run Kit <i>(ha a nem valós idejű TMA-vizsgálatokat valós idejű TMA-vizsgálatokkal párhuzamosan végzik)</i> <i>tartalma: MTU-k, hulladékgyűjtő zsákok, hulladéktároló fedelelek, vizsgálati folyadékok és automatikus érzékelők</i>	303096 (5000 teszt)
Aptima Assay Fluids Kit <i>(tartalma: Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid és Aptima Oil Reagent)</i>	303014 (1000 teszt)
Multi-tube units (MTUs) (többcsöves egységek)	104772-02
Hegyek, 1000 µL, filteres, vezetőképes, folyadékérzékelő, eldobható <i>Nem minden termék érhető el minden régióban. Regionális információkért forduljon képviselőjéhez</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit <i>VTM oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — nyomtatható <i>VTM oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Fehérítőszer 5,0% – 8,25% (0,7 M – 1,16 M) nátrium-hipoklorit oldat	—

Eldobható hintőpormentes kesztyűk	—
Aptima átszűrhető kupakok	105668
Nem átszűrhető cserekupakok	103036A
Reagens cserekupakok	—
Amplification Reagent, Enzyme Reagent és Promoter Reagent rekonstitúciós oldatok	CL0041 (100 kupak)
TCR	501604 (100 kupak)
Műanyag hátlapú laboratóriumi pultborítások	—
Szőszmentes törölkendők	—
Pipettor	—
Pipettahegyek	—
Vortex keverő	—
Centrifuga	—

Opcionális anyagok	Kat. sz.
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning	302101
Felületek és berendezések rutin tisztításához	
Csőrázó	—

A Panther System teszteljárás

Megjegyzés: A további Panther System eljárásleírásokat lásd a Panther/Panther Fusion System kezelői kézikönyvében.

A. A munkaterület előkészítése

1. Tisztítsa meg a reagensek készítéséhez használt munkafelületeket. Törölje le a munkafelületeket 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le ioncserélt (DI) vízzel. Ne hagyja megszáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Takarja le az asztal felületét tiszta, műanyag hátlapos, folyadékelnyelő, laboratóriumi asztalhoz való kendővel.
2. Tisztítson meg egy külön munkafelületet, ahol a minták előkészítése történik. A fent leírt eljárás szerint járjon el (A.1 lépés).
3. Tisztítsa meg a pipettorokat. Alkalmazza a fenti tisztítási eljárást (A.1. lépés).

B. Reagens feloldása/előkészítése új készlethez

Megjegyzés: A reagensek feloldását a Panther rendszeren történő munka előtt kell elvégezni.

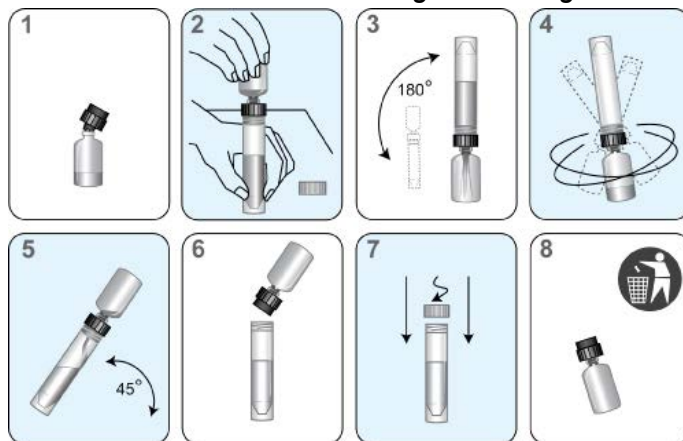
1. A vizsgálat előtt az Amplification Reagent, Enzyme Reagent és Promoter Reagent reagenseket úgy kell feloldani, hogy a liofilizált reagens palackok tartalmát a megfelelő rekonstitúciós oldattal egyesítik.
 - a. Használat előtt hagyja, hogy a liofilizált reagensek elérjék a szobahőmérsékletet (15°C és 30°C között).
 - b. Párosítsa össze az egyes rekonstitúciós oldatokat a megfelelő liofilizált reagenssel. A feloldáshoz használatos gallérok felhelyezése előtt győződjön meg arról, hogy a rekonstrukciós oldat és a reagens címkéi megegyeznek.

- c. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze. Címkézze fel a rekonstitúciós palackok kupakjait.
- d. Vegye le a liofilizált reagensüvegről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a feloldáshoz használatos gallér bevágott végét az üveg nyílásába (1. ábra, 1. lépés).
- e. Nyissa fel a megfelelő rekonstitúciós oldatos palackot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
- f. Támassza meg a rekonstitúciós oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a feloldáshoz használatos gallér másik végét a rekonstitúciós oldat palackjának nyílásába (1. ábra, 2. lépés).
- g. Lassan fordítsa fejjel lefelé az így összeállított palackokat. Hagyja, hogy az oldat lefolyjon a rekonstitúciós oldat palackjából az üvegbe (1. ábra, 3. lépés).
- h. Óvatosan forgassa meg az oldatot a palackban, hogy összekeveredjen. Ügyeljen arra, hogy ne képződjön hab a palack mozgatása közben (1. ábra, 4. lépés).
- i. Várjon legalább 15 percet, amíg a liofilizált reagens oldódni kezd, majd fordítsa meg újra az összeállított palackokat, 45°-os szögben megdöntve a habzás minimalizálása érdekében (1. ábra, 5. lépés). Hagyja, hogy a folyadék lefolyjon a rekonstitúciós oldat palackjába.
- j. Vegye le a feloldáshoz használatos gallért és az üveget (1. ábra, 6. lépés).
- k. Helyezze vissza a műanyag palack kupakját, a reagenshez tartozó félretett címkés kupakot, vagy egy új kupakot. Ne keverje össze a kupakokat. Írja fel a kezelő monogramját és a feloldási dátumot a címkére (1. ábra, 7. lépés).
- l. Dobja ki a feloldáshoz használatos gallért és az üveget (1. ábra, 8. lépés).

Opció: Az amplifikációs, az enzim- és a promóter reagensek további keverése elvégezhető csőrázóval. A reagenseket úgy keverheti össze, hogy a kupakkal visszazárt műanyag palackot legalább 5 percre 20 fordulat/perc (vagy azzal egyenértékű) sebességű csőrázóra helyezi.

Vigyázat! A reagensek feloldásakor kerülje a habképződést. A hab zavarja a Panther System szintérzékelését.

Vigyázat! A várt tesztértékek eléréséhez a reagensek megfelelő összekeverése szükséges.



1. ábra A reagens feloldásának folyamata

2. Készítse el a munkahígítású Target Capture Reagent reagenst (wTCR)
 - a. Párosítsa össze a megfelelő TCR és IC palackokat.

- b. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze a készletből.
- c. Nyissa fel a TCR palackját, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
- d. Nyissa fel az IC palackját és töltsd a palack teljes tartalmát a TCR palackjába. Várható, hogy kis mennyiségű folyadék az IC palackban marad.
- e. Helyezze fel a kupakot, és óvatosan forgassa a palackot a tartalom összekeveréséhez. Kerülje a habképződést ebben a lépésben.
- f. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.
- g. Dobja ki az elhasznált IC palackot és a kupakját.

C. Előzőleg elkészített reagensek előkészítése

1. Az előzőleg elkészített Amplification Reagent, Enzyme Reagent és Promoter Reagent reagenseket hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni (15 °C és 30 °C között) a vizsgálat elindítása előtt.

Opció: Az amplifikációs, az enzim- és a promóter próbareagensek további keverése elvégezhető csőrázóval. A reagenseket úgy keverheti össze, hogy a visszacsomagolt műanyag palackot legalább 25 percre 20 fordulat/perc (vagy azzal egyenértékű) sebességű csőrázóra helyezi.

2. Ha a wTCR csapadékot tartalmaz, melegítse 42–60 °C-on legfeljebb 90 percig. Használat előtt hagyja a wTCR reagenst szobahőmérsékletre melegedni. Ne használja, ha nem oldható fel a csapadék.
3. Ellenőrizze, hogy a reagensek nem lépték-e túl a tárolási stabilitási időt, beleértve a fedélzeti stabilitást is.
4. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagens tartalmát. A reagensek forgatása során kerülje a habképződést. Erre a lépésre nincs szükség, ha a reagenseket közvetlenül a csőrázóban történő keverés után töltik be a rendszerbe.
5. A reagens palackokat nem szabad utántölteni. A Panther rendszer felismeri és elutasítja az utántöltött palackokat.

Vigyázat! A várt vizsgálati eredmények előfeltétele a vizsgálati reagensek megfelelő összekeverése.

D. Vizsgálati minta kezelése

1. Ellenőrizze szemrevételezéssel, hogy minden egyes vizsgálati minta cső megfelel-e az alábbi kritériumok egyikének:
 - a. Egyetlen rózsaszín Aptima mintavételi pálca van az Aptima Multitest Swab Specimen Collection Tube csőben.
 - b. A VTM vizsgálati mintákhoz használt Aptima vizsgálati minta szállítócsőben nincs pálca.
2. A feldolgozás előtt hagyja a kontrollokat és a mintákat szobahőmérsékletre melegedni.

Megjegyzés: A tesztelés megkezdése előtt és/vagy a mintával összefüggésbe hozható, érvénytelennek tűnő eredmények elkerülése érdekében kevertesse a mintákat legalább 3 percig nagy sebességen, majd 1 percig alacsony sebességen vortex-keverővel (a folyadék a cső aljában gyűljön össze).

3. Ellenőrizze a vizsgálati minta csöveket, mielőtt betölti őket az állványba:

- a. Ha egy vizsgálati minta cső buborékokat tartalmaz a folyadék és a kupak közötti térben, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en a buborékok eltávolítása érdekében.
- b. Ha egy vizsgálati minta cső térfogata kisebb, mint a mintavételi utasítások betartása esetén jellemzően megfigyelhető térfogat, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en, hogy megbizonyosodjon arról, hogy nincs folyadék a kupakban.

Megjegyzés: Ha nem követi a 3a–3b lépéseket, akkor folyadék folyhat ki a vizsgálati minta csövének kupakjából.

Megjegyzés: Minden vizsgálati minta csőből legfeljebb 5 alikvot vizsgálható. Ha 5-nél több alikvotot próbál pipettázni a vizsgálati minta csőből, az feldolgozási hibákhoz vezethet.

E. A rendszer előkészítése

1. Állítsa be a rendszert a *Panther/Panther Fusion System Kezelői kézikönyve* és a *Megjegyzések az eljáráshoz* szerinti utasítások alapján.

Megjegyzés: Ügyeljen arra, hogy megfelelő méretű reagensállványokat és TCR adaptereket használjanak.

2. Töltse be a mintákat.

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

1. A pozitív kontroll és a negatív kontroll csövek a Panther rendszer bármelyik állványpozíciójába vagy bármelyik mintafülke sávjába betölthetők. A vizsgálati minták pipettázása akkor indul el, ha az alábbi 2 feltételből 1 teljesül:
 - a. A rendszerben jelenleg zajlik a kontrollok feldolgozása.
 - b. A kontrollok érvényes eredményei regisztrálásra kerülnek a rendszerben.
2. Miután a kontrollcsöveket pipettázták és feldolgozták egy adott reagenskészlethez, a beteg vizsgálati minták a kapcsolódó vizsgálati reagenskészlettel akár 24 órán belül vizsgálhatók **kivéve, ha:**
 - a. A kontrollok eredményei érvénytelenek.
 - b. A kapcsolódó vizsgálati reagens készletet eltávolítják a rendszerből.
 - c. A kapcsolódó vizsgálati reagenskészlet túllépte a stabilitási határokat.
3. Minden kontrollcső egyszer vizsgálható. Ha többször próbál pipettázni a csőből, az feldolgozási hibákhoz vezethet.

B. Hőmérséklet

A szobahőmérséklet 15–30 °C között van meghatározva.

C. Hintőporos kesztyűk

Mint más reagensrendszerek esetében, az egyes típusú kesztyűkön található túlzott mennyiségű hintőpor a felnyitott csövek keresztzennyeződéséhez vezethet. Hintőpormentes kesztyűk használata javasolt.

Minőségellenőrzés

A. A futtatás érvényességi feltételei

A szoftver automatikusan meghatározza a futtatás érvényességét. A szoftver érvényteleníti a futtatást, ha valamelyik vagy mindkét kontroll (negatív és pozitív) eredménye érvénytelen.

A futtatást a kezelő is érvénytelenítheti, ha műszaki, kezelői vagy készülékhibát figyel meg és dokumentál a vizsgálat futtatása során.

Az érvénytelen futtatást meg kell ismételni.

B. Kontroll érvényessége

Az 1. táblázat meghatározza a TTime érvényességi kritériumait a negatív és pozitív kontrollok esetében.

1. táblázat: TTime érvényességi kritériumok

	IC TTime	HSV-1 TTime	HSV-2 TTime
Negatív kontroll	$\geq 7,0$ és $\leq 40,0$	-	-
Pozitív kontroll	$\geq 7,0$ és $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ és $\leq 35,0$	$\geq 3,0$ és $\leq 35,0$

Megjegyzés: A külső minőségellenőrzési mintákat (nincsenek mellékelve) a helyi, állami és/vagy szövetségi előírásoknak vagy akkreditációs követelményeknek, valamint a laboratóriumok szabványos minőségellenőrzési eljárásainak megfelelően kell tesztelni.

Megjegyzés: A tartományon kívüli vezérlésekkel kapcsolatos segítségért forduljon a Hologic műszaki segítségnyújtáshoz.

Megjegyzés: Ha a TTime nem számítható ki, egy kötőjel (-) jelenik meg.

A tesztek értelmezése

A vizsgálati szoftver automatikusan meghatározza a vizsgálat eredményeit. A HSV-1 és HSV-2 kimutatásának eredményeit külön-külön közöljük. A 2. táblázat az érvényes futtatás esetében jelentett lehetséges eredményeket mutatja az eredmények értelmezésével. Az első érvényes eredményt jelentse. Az érvénytelen eredményű tesztek meg kell ismételni. Amennyiben az eredmény az újratesteléskor is érvénytelen, új mintát kell gyűjteni.

2. táblázat: Eredményértelmezés

HSV-1 eredmény	HSV-2 eredmény	Értelmezés
HSV1 neg	HSV2 neg	Negatív: HSV-1 vagy HSV-2 mRNS nem kimutatható
HSV1 neg	HSV2 POS	HSV-2 pozitív: HSV-2 mRNS kimutatható
HSV1 POS	HSV2 neg	HSV-1 pozitív: HSV-1 mRNS kimutatható
HSV1 POS	HSV2 POS	HSV-1 és HSV-2 pozitív: HSV-1 és HSV-2 mRNS kimutatható
Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen: Hiba történt az eredmény létrehozásakor. A vizsgálati mintát újra kell tesztelni.

A 3. táblázat a TTime kritériumokat mutatja be egy adott vizsgálati minta eredményének meghatározásához. A teszt érvénytelen lehet azért is, mert más paraméterek a várt tartományon kívül esnek.

3. táblázat: TTime kritériumok

	IC TTime	HSV-1 TTime	HSV-2 TTime
Negatív	$\geq 7,0$ és $\leq 45,0$	-	-
HSV1 pozitív	- vagy $\geq 7,0$ és $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ és $\leq 53,0$	-
HSV2 negatív			
HSV1 negatív	- vagy $\geq 7,0$ és $\leq 53,0$	-	$\geq 3,0$ és $\leq 53,0$
HSV2 pozitív			
HSV1 pozitív	- vagy $\geq 7,0$ és $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ és $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ és $\leq 53,0$
HSV2 pozitív			
Érvénytelen	-	-	-

Megjegyzés: Ha a TTime nem számítható ki, egy kötőjel (-) jelenik meg.

Korlátozások

- A. Ezt a vizsgálatot csak az eljárásra kiképzett személyzet használhatja. A jelen használati utasításban megadott utasítások be nem tartása hibás eredményekhez vezethet.
- B. A megbízható eredmények a megfelelő vizsgálatiminta-vételtől, -szállítástól, -tárolástól és -feldolgozástól függenek.
- C. Az eszköz nem alkalmas agy-gerincvelői folyadékkal való használatra vagy prenatális szűrésre.
- D. Az Aptima HSV 1 & 2 Assay eredményeit az orvos rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értelmezni.
- E. Az Aptima HSV 1 & 2 Assay negatív eredménye nem zárja ki a lehetséges fertőzést, mivel az eredmények a megfelelő vizsgálatiminta-vétel függvényei. A vizsgálati eredményeket befolyásolhatja a nem megfelelő mintavétel, technikai hiba, annak az elváltozásnak a klinikai stádiuma, amelyből a mintát veszik, vagy a vizsgálat kimutatási határa alatti célértékek.

A Panther System készüléken végzett vizsgálat teljesítőképessége

Virális mintaszállító közeg (VTM)

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay teljesítőképességét az általánosan használt VTM-típusokkal (BD Universal Viral Transport/Copan Universal Transport Media, Remel M4RT, Remel M4 és Remel M5) vizsgálták. Mindegyik táptalajba külön-külön HSV-1 MacIntyre törzs vagy HSV-2 MS törzs vírusrészecskéket juttattak a kimutatási határ (LoD) ~3-szorosának megfelelő mennyiségben. Ezután minden egyes panelt az STM használati utasításban szereplő utasításoknak megfelelően átvittek. A különböző típusú VTM-ek esetleges zavaró hatásának felmérése érdekében HSV-negatív (nem adalékolt) paneleket is hígítottak STM-ben, és panelenként 40 ismétléssel tesztelték. Minden negatív panel 100%-ban érvényes és negatív volt, és minden HSV-1-gyel vagy HSV-2-vel adalékolt panel 100%-ban pozitív volt a megfelelő HSV-típusra.

Analitikai érzékenység

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay analitikai érzékenységét/alacsony határértékét az egyesített negatív klinikai vizsgálati mintákban hígított HSV-1 vagy HSV-2 vírusból álló panelek tesztelésével határozták meg, STM-alapú mátrixokban, STM és VTM hígítással. A HSV-1 esetében MacIntyre és HF vírustörzseket vizsgáltak. A HSV-2 esetében az MS és a G törzseket vizsgálták. Minden panel minden egyes tagjánál legalább 60 ismétlést teszteltek minden koncentrációban, minden mátrix és vírustörzs esetében, 3 reagens tételben.

Probit regressziós analízist végeztek, hogy az egyes HSV-törzsek 95%-os kimutatási határát megjósolják az egyes tételek minden egyes mátrixában. A LoD-t úgy határozták meg, hogy az a koncentráció, amelynél a 3 reagens-tétel közül a legmagasabb számítás alapján a vizsgált ismételések $\geq 95\%$ -os pozitivitása érhető el.

4. táblázat: HSV 1 és 2 LoD VTM-ben és az STM-ben

HSV típus/törzs	Vizsgálati minta típusa	LoD
		TCID50/mL (95%-os konfidencia)
HSV-1 MacIntyre	STM	60,6 (37,9–143,2)
	VTM	186,9 (148,1–266,5)
HSV-1 HF	STM	78,9 (47,7–195,3)
	VTM	159,3 (98,3–326,7)
HSV-2 MS	STM	18,2 (10,7–46,1)
	VTM	28,7 (15,6–105,6)
HSV-2 G	STM	18,8 (13,2–36,4)
	VTM	128,8 (57,8–584,2)

LoD igazolása

A LoD-t a HSV-1 2 klinikai izolátumával és a HSV-2 2 klinikai izolátumával igazolták, amelyeket HSV-pozitív klinikai vizsgálati mintákból izoláltak, házon belül tenyésztettek és mennyiségi meghatározással mértek. Minden izolátumot az Aptima HSV 1 & 2 Assay-vel vizsgáltak 60 ismétléssel, egyenként 1X LoD, 3X LoD és 10X LoD mellett. A vizsgálatot mind a 4 klinikai izolátum esetében STM és VTM mátrixban, 3 reagenstétel felhasználásával végezték el. Az Aptima HSV 1 & 2 Assay az összes klinikai izolátum valamennyi ismételését kimutatta mind a 3 vizsgált koncentrációban, ami azt bizonyítja, hogy a vizsgálat képes pontosan kimutatni mind a HSV-1, mind a HSV-2 izolátumokat a meghatározott LoD értéken.

Társfertőzés

A paneleket HSV-1 vírusrészecskékkel 3X LoD és HSV-2 vírussal 1000X LoD mellett, illetve HSV-2 vírussal 3X LoD és HSV-1 vírussal 1000X LoD mellett készítették. További panelek készültek, amelyek a HSV-2-t a HSV-1 100-szoros koncentrációjában, 3X LoD mellett tartalmazzák. Minden vizsgálat 100%-ban kimutatta mind a HSV-1, mind a HSV-2 vírust.

Keresztreaktivitás

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay analitikai érzékenységének és specifitásának értékelése érdekében a klinikai vizsgálati mintákban esetlegesen jelen lévő nem célzott mikroorganizmusok jelenlétében a nem célzott mikroorganizmusok paneleit STM-ben készítették el a vírusok esetében 1×10^5 egység/mL, az összes többi organizmus esetében pedig 1×10^6 egység/mL vizsgálati koncentrációig. Az organizmusokat HSV hiányában vagy HSV-1 vagy HSV-2 jelenlétében, 3X LoD érték mellett vizsgálták. A 48 vizsgált mikrobából 47 nem volt hatással a vizsgálat teljesítőképességére 1×10^6 egység/mL mellett; a *Streptococcus pneumoniae* nem mutatott zavaró hatást 1×10^5 egység/mL mellett (5. táblázat).

5. táblázat: Analitikai specifitás

Mikroorganizmus	Koncentráció
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Actinomyces israelii</i>	1×10^6 RNS kópia /mL ²
Adenovírus 1-es típus	1×10^5 TCID50/mL ³
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1×10^6 CFU/mL ¹
<i>Atopobium vaginae</i>	1×10^6 RNS kópia /mL ²
<i>Bacteroides fragilis</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
BK vírus	1×10^5 DNS kópia/mL ³
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Bordetella pertussis</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Campylobacter jejuni</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Candida glabrata</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Clostridium difficile</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Clostridium perfringens</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Enterobacter cloacae</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Enterococcus faecium</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Enterococcus faecalis</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
Epstein-Barr vírus	1×10^5 DNS kópia/mL ³
<i>Escherichia coli</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}

5. táblázat: Analitikai specificitás (folytatás)

Mikroorganizmus	Koncentráció
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
Hepatitis B vírus	1x10 ⁵ IU/mL ^{4,3}
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ RNS kópia /mL ²
<i>Mycoplasma orale</i>	1x10 ⁶ RNS kópia /mL ²
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
Parvovírus B19	1x10 ⁵ TCID50/mL ³
<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Streptococcus mitis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100 000 CFU/mL ^{1,2}
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
Varicella-Zoster vírus	1x10 ⁵ DNS kópia/mL ³
Nyugat-nílusi vírus	1x10 ⁵ TCID50/mL ³

¹CFU = kolóniaképző egységek.²A Hologic, Inc. által vállalaton belül előállított.³Forrás: ZeptoMetrix Corporation (Buffalo NY).⁴IU=Nemzetközi egység.

Zavaró hatások

A 6. táblázatban felsorolt potenciálisan zavaró anyagokat az Aptima HSV 1 & 2 Assay-ben 5% (V/V) kezdeti koncentrációban tesztelték, ami 100%-os tamponkapacitásnak (SC) felel meg; vagy 0,03%-os vagy 5%-os (W/V) koncentrációban; vagy 4 x 10⁵ sejt/mL koncentrációban a leukociták esetében. A paneleket STM-ben készítették el, és értékelték a vizsgálat érzékenységre és specificitására gyakorolt lehetséges hatásokat. Az érzékenységi teljesítőképességet külön-külön értékelték mind a HSV-1, mind a HSV-2 esetében úgy, hogy a vírusrészecskéket az LoD 3-szorosának megfelelő mennyiségű anyagot tartalmazó panelekbe adalékolták. Az egyes anyagokat tartalmazó HSV-negatív paneleket a specificitás szempontjából is értékelték.

A következő exogén anyagok reprezentatív márkáinak jelenlétében 5% W/V vagy V/V (100% SC) koncentrációban nem figyeltek meg hatást a vizsgálat teljesítőképességére: hüvelyi síkosító; gombaellenes krém; tusfürdő; női intim spray; ajakbalzsam; testápoló; hintőpor; jégecetes mosóoldat; aranyérkrém; köhögéscsillapító; fogkrém; és szájvíz. A spermicid/fogamzásgátló zselé nem okozott zavaró hatást 4%-os (W/V) vagy 80%-os SC koncentrációban. Egy reprezentatív márkájú vírusellenes gyógyszer jelenlétében 5% (W/V) arányban nem észleltek zavaró hatást. A következő, 5% (V/V) vagy (W/V) (100% SC) koncentrációban vizsgált endogén anyagok esetében nem észleltek hatást a vizsgálat teljesítőképességére: vizelet, nyálka és ondófoliadék. A következő endogén anyagokban a megadott végső koncentrációkban nem észleltek zavaró hatást: leukociták (4×10^5 sejt/mL); nyál (4% (V/V) / 80% SC); fehérje (4% (V/V) / 80% SC); teljes vér (0,5% (V/V) / 10% SC); és széklet (0,03% (V/V) / 0,6% SC).

6. táblázat: Zavaró anyagok

Anyag	Márka/forrás	Végső koncentráció*
Hüvelyi síkosító	KY Jelly	5% (V/V)
Spermicid/fogamzásgátló zselé	Opciók Gynol II	4% (W/V)
Gombaellenes krém	Monistat 3	5% (W/V)
Tusfürdő	Up & Up Feminine Wash	5% (V/V)
Női intim spray	FDS Feminine Deodorant Spray	5% (W/V)
Herpesz elleni gyógyszer	Releev	5% (W/V)
Ajakbalzsam	Carmex	5% (W/V)
Testápoló	Vaseline Aloe Fresh	5% (W/V)
Hintőpor	Summer's Eve Powder	5% (W/V)
Jégecetes mosóoldat	jégecetes mosóoldat	5% (V/V)
Aranyér krém	Preparation H	5% (W/V)
Vizelet	Házon belüli vizeletgyűjtés	5% (V/V)
Teljes vér	Házon belüli teljes vérvétel	0,5% (V/V)
Leukociták	Biotechnológiai vállalatától beszerzett leukociták	4×10^5 sejt/mL
Nyál	Házon belüli nyálminta levétel	4% (W/V)
Nyálka	Sigma Aldrich Mucine	0,3% (W/V)
Ondófoliadék	Ondófoliadék	5% (V/V)
Széklet	Széklet	0,03% (W/V)
Köhögéscsillapító	Dayquil	5% (V/V)
Fogkrém	Sensodyne	5% (W/V)
Fehérje	Kazein	4% (W/V)
Vírusellenes gyógyszer	Aciklovir	5% (W/V)
Szájvíz	Listerene	5% (V/V)

*A végső koncentrációk a Panther készülékkel vizsgált minta végső koncentrációját (FC) jelentik. A levett SC tekintetében 5% FC = 100% SC; 4% FC = 80% SC; 0,5% FC = 10% SC; 0,03% FC = 0,6% SC.

Reprodukálhatóság

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay reprodukálhatóságát 3 külső amerikai helyszínen értékelték. A vizsgálatot 3 tétel vizsgálati reagenssel és 6 kezelővel végezték (minden vizsgálóhelyen 2 kezelővel). Minden helyszínen legalább 6 napon keresztül végeztek vizsgálatokat. A paneltagokat HSV-1 és/vagy HSV-2 vírusrészecskék STM-be történő adalékolásával készítették. A HSV-1 végső koncentrációja 0 TCID₅₀/mL és 86,96 TCID₅₀/mL között, a HSV-2 végső koncentrációja pedig 0 TCID₅₀/mL és 1,63 TCID₅₀/mL között változott.

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay megbízhatóságát a HSV-negatív, valamint a HSV-1 és HSV-2 alacsony és közepes szintjét tartalmazó paneltagok vizsgálatával értékelték. A HSV-1 és HSV-2 esetében a negatív és mérsékelt pozitív paneltagok esetében a várt eredményekkel való egyezés 100%-os volt, a vírusrészecskékkel adalékolt STM-ben a vizsgálat 95%-os LoD-je közelében vagy az alatt lévő koncentrációjú paneltagok esetében pedig ≤ 100%-os.

7. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 Assay eredményeinek és a várt eredményeknek az egyezését mutatja az összes paneltag esetében.

7. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 Assay eredményeinek és a várt eredményeknek az egyezése

Konc.		Célkonc. (TCID ₅₀ /mL)		Várt eredmény		N	Egyezett (n)		Egyezés (%) (95%-os CI)	
HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2		HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2
Neg	Neg	0	0	Neg	Neg	108	108	108	100 (96,6-100)	100 (96,6-100)
LPos	Neg	28,90	0	Pos	Neg	108	103	108	95,4 (89,6-98,0)	100 (96,6-100)
Neg	LPos	0	0,54	Neg	Pos	108	108	105	100 (96,6-100)	97,2 (92,1-99,1)
LPos	MPos	28,90	1,63	Pos	Pos	108	97	108	89,8 (82,7-94,2)	100 (96,6-100)
MPos	LPos	86,96	0,54	Pos	Pos	108	108	108	100 (96,6-100)	100 (96,6-100)
HNeg	Neg	3,00	0	Pos	Neg	108	50	108	46,3 (37,2-55,7)	100 (96,6-100)
Neg	HNeg	0	0,20	Neg	Pos	108	108	86	100 (96,6-100)	79,6 (71,1-86,1)

CI = pontszám konfidenciaintervallum, HNeg = magas negatív, LPos = alacsony pozitív, MPos = mérsékelt pozitív, Neg = negatív, Pos = pozitív.

A 8. táblázat mutatja a HSV-1 és HSV-2 jelváltozékonyságát az alacsony és közepesen pozitív panel tagjai esetében a helyszínek, a kezelők, a tételek, a napok, a futások, a futásokon belül és összességében a pozitív Aptima HSV 1 & 2 Assay eredményekkel rendelkező paneltagok között.

8. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 Assay jelváltozékonysága alacsony és közepesen pozitív paneltagoknál

Vírus	Konc.	N	Átlag TTime	Helyszínek között	Kezelők között	Sarzsok között	Napok között	Futtatások között	Futtatáson belül	Összesen
				SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD
				(%CV)	(%CV)	(%CV)	(%CV)	(%CV)	(%CV)	(%CV)
HSV-1	LPos	103	24,68	0 (0)	0,23 (0,95)	1,63 (6,62)	0,71 (2,89)	0,54 (2,18)	0,88 (3,55)	2,07 (8,40)
	LPos	97	23,91	0 (0)	0 (0)	2,18 (9,11)	0,86 (3,58)	0 (0)	1,60 (6,71)	2,84 (11,87)
	MPos	108	22,96	0 (0)	0,22 (0,97)	1,54 (6,69)	0,31 (1,34)	0,68 (2,96)	0,94 (4,11)	1,96 (8,55)
HSV-2	LPos	105	25,49	0 (0)	0,70 (2,74)	0,84 (3,30)	0 (0)	0 (0)	2,52 (9,87)	2,74 (10,76)
	LPos	108	25,34	0 (0)	0 (0)	1,54 (6,08)	0,86 (3,41)	0,59 (2,34)	2,67 (10,53)	3,26 (12,85)
	MPos	108	22,91	0 (0)	0 (0)	1,09 (4,76)	0,35 (1,53)	0,42 (1,83)	1,06 (4,64)	1,62 (7,07)

Konc. = koncentráció, CV = variációs koefficiens, LPos = alacsony pozitív, MPos = közepesen pozitív, SD = szórás.

Megjegyzés: A variabilitás bizonyos tényezők hatására negatív számértéket is felvehet. Ez abban az esetben fordulhat elő, ha ezen tényezők miatt a variabilitás rendkívül alacsony. Ezekben az esetekben az SD és a CV feltüntetett értéke 0.

HSV-2 teljesítmény mesterséges szájüregi klinikai mátrixban

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay tesztelését egy mesterséges klinikai vizsgálati minta mátrix segítségével végezték el, hogy további teljesítőképességre vonatkozó adatokat szolgáltatassanak a HSV-2 kimutatására a szájüregi mintákban. A HSV-2 MS törzs vírusrészecskéket HSV-negatív VTM vagy STM orális klinikai mátrixokba 3X LoD vagy 1000X LoD értékben adagolták az egyes médiumok esetében. A HSV-negatív minták tizenöt ismétlését, a HSV-2 huszonöt ismétlését 3X LoD mellett, valamint a HSV-2 huszonöt ismétlését 1000X LoD mellett mind a VTM, mind az STM mátrixok esetében, a panel tartalmát nem ismerő kezelők vizsgálták. Az eredmények a HSV-2-t tartalmazó pozitív szájüregi mesterséges panelek esetében 100%-os kimutatást, az összes negatív minta esetében pedig 0%-os kimutatást igazoltak, mind az STM, mind a VTM klinikai mátrixokban.

A Panther System készüléken végzett klinikai vizsgálat teljesítőképessége

Klinikai teljesítőképesség

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay teljesítőképességének megállapítására egy átfogó, prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek. Az anogenitális¹ vagy szájüregi² régiókban aktív bőrelváltozásokkal rendelkező férfi és női alanyok (n = 839) 19 amerikai klinikai helyszínről, köztük családtervezési, bőrgyógyászati, gyermekgyógyászati/serdülőkori, szexuális úton terjedő fertőzésekkel foglalkozó, magán- és közegészségügyi klinikákból, kórházakból, egyetemekről és klinikai kutatóhelyekről jelentkeztek. Minden vizsgálati alanytól két (2) vizsgálati tamponmintát vettek le egy-egy elváltozásból: az egyiket egy kereskedelmi forgalomban kapható VTM mintavételi készletből származó tamponnal, a másikat pedig az Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit-ből származó tamponnal vették le. A vizsgálati mintákat a megfelelő használati utasítás utasításainak megfelelően dolgozták fel, és az ELVIS HSV ID and D³ Typing Test rendszer víruskultúrájával és egy validált kétirányú PCR/szekvenálási eljárással vizsgálták a HSV-1 és HSV-2 összetett referencia-módszer értelmezésének megállapítása érdekében. Az összetett referencia-módszer értelmezését az alábbiak szerint vették figyelembe: A) pozitív, ha az ELVIS HSV ID and D³ Typing Test rendszer víruskultúrája vagy a PCR/szekvenálás pozitív eredményt adott a HSV-típusra (HSV-1 vagy HSV-2), és B) negatív, ha a PCR/szekvenálás negatív eredményt adott az egyik HSV-típusra, és az ELVIS HSV ID and D³ Typing Test rendszer víruskultúrája negatív eredményt adott (vagy pozitív eredményt adott a másik HSV-típusra³). A vizsgálati mintákat az FDA által jóváhagyott HSV-1 és HSV-2 vizsgálattal tesztelték a HSV típusának tisztázása érdekében: A) a PCR/szekvenálás mind a HSV-1-et, mind a HSV-2-t kimutatta, és B) az összetett referencia-módszerrel végzett tesztek kombinált eredményei mindkét HSV-típusra pozitívak voltak.

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay klinikai teljesítőképességét a HSV-1 és HSV-2 kimutatására az anogenitális és szájüregi elváltozásokból vett vizsgálati mintákon értékelték. Az Aptima HSV 1 & 2 Assay tesztelését 3 külső laboratóriumban végezték. 108 Aptima HSV 1 & 2 Assay futtatás készült; 107 (99,1%) futtatás volt érvényes, 1 futtatás (0,9%) pedig hardverhiba miatt érvénytelen. 1629 mintát dolgoztak fel érvényes Aptima HSV 1 & 2 Assay futtatásban; 1628 (99,9%) minta esetében volt érvényes a végeredmény, és 1 (0,1%) minta esetében volt érvénytelen végeredmény hardverhiba miatt (ezt a mintát nem vizsgálták újra, mert nem volt elegendő a térfogata). Hét minta (0,4%) esetében a kezdeti eredmények érvénytelenek voltak; ezek közül hatot újravizsgáltak, és érvényes eredményeket kaptak.

Összesen 790 alany (285 férfi és 505 nő) volt értékelhető a teljesítőképességi elemzésekbe való bevonásra; 544-nek az anogenitális régióban, 246-nak pedig a szájüregben voltak elváltozásai.

Összességében a HSV-1 és a HSV-2 kimutatására az anogenitális régióban lévő elváltozásokból vett vizsgálati mintákban/mintákban az érzékenység 93,4% és 98,4% között, a specificitás pedig 92,8% és 99,8% között volt (9. táblázat és 10. táblázat).

A 9. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 Assay érzékenységét, specificitását, pozitív prediktív értékét (PPV) és negatív prediktív értékét (NPV) mutatja a HSV-1 kimutatására, valamint a HSV-1 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján) az anogenitális elváltozásokban az egyes vizsgálati minta típusok esetében.

1 Ide tartozik a has, végbélnyílás, fenék, méhnyak, fityma/makk, ágyék, szeméremtest, pénisz (szár), perianális terület, gát, végbél, herezacskó, comb, húgycső/húgycsőnyílás, hüvely, szeméremtest és egyéb.

2 Ide tartozik az íny, az ajkak, a száj, a nyelv és egyéb.

3 Az ELVIS HSV ID and D³ Typing Test rendszer nem képes kimutatni a társfertőzött vizsgálati mintákat. Csak a HSV-2 negatív vizsgálati mintákat lehet HSV-1-re tipizálni.

9. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 Assay klinikai teljesítőképessége a HSV-1 kimutatására anogenitális elváltozásokban, vizsgálati minta típusonként

Vizsgálati minta típusa	Elváltozás helye	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ³	Specifititás % (95% CI) ³	PPV % (95% CI) ⁴	NPV % (95% CI) ⁴
VTM	Anogenitális	528	71	1	451	5 ¹	14,4	93,4 (85,5-97,2)	99,8 (98,8-> 99,9)	98,6 (93,0-100)	98,9 (97,6-99,6)
	Férfi anogenitális	192	19	1	170	2	10,9	90,5 (71,1-97,3)	99,4 (96,8-99,9)	95,0 (78,6-99,8)	98,8 (96,4-99,9)
	Női anogenitális	336	52	0	281	3	16,4	94,5 (85,1-98,1)	100 (98,7-100)	100 (93,7-100)	98,9 (97,1-99,8)
Aptima STM tampon	Anogenitális	531	71	2	454	4 ²	14,1	94,7 (87,1-97,9)	99,6 (98,4-99,9)	97,3 (91,1-99,6)	99,1 (97,9-99,8)
	Férfi anogenitális	192	20	2	169	1	10,9	95,2 (77,3-99,2)	98,8 (95,8-99,7)	90,9 (74,5-98,7)	99,4 (97,2-100)
	Női anogenitális	339	51	0	285	3	15,9	94,4 (84,9-98,1)	100 (98,7-100)	100 (93,6-100)	99,0 (97,2-99,8)

Aptima STM tampon = Aptima Multitest vizsgálati tamponminta, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta.

¹Két (2) minta tenyésztési eredménye negatív volt, 1 pedig nem tipizálható HSV pozitív tenyésztési eredményt mutatott.

²Egy (1) vizsgálati minta tenyésztési eredménye negatív volt, 1 pedig nem tipizálható HSV pozitív tenyésztési eredményt mutatott.

³Pontszám CI.

⁴PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

A 10. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 Assay érzékenységét, specifitását, PPV és NPV értékét mutatja a HSV-2 kimutatására, valamint a HSV-2 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján anogenitális elváltozásokban az egyes vizsgálati minta típusok esetében).

10. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 Assay klinikai teljesítőképessége a HSV-2 kimutatására anogenitális elváltozásokban, vizsgálati minta típusonként

Vizsgálati minta típusa	Elváltozás helye	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ³	Specifititás % (95% CI) ³	PPV % (95% CI) ⁴	NPV % (95% CI) ⁴
VTM	Anogenitális	533	248	7	270	8 ¹	48,0	96,9 (94,0-98,4)	97,5 (94,9-98,8)	97,3 (94,7-98,8)	97,1 (94,6-98,7)
	Férfi anogenitális	194	79	2	110	3	42,3	96,3 (89,8-98,7)	98,2 (93,7-99,5)	97,5 (92,0-99,7)	97,3 (93,0-99,4)
	Női anogenitális	339	169	5	160	5	51,3	97,1 (93,5-98,8)	97,0 (93,1-98,7)	97,1 (93,8-99,0)	97,0 (93,4-99,0)
Aptima STM tampon	Anogenitális	535	253	20	258	4 ²	48,0	98,4 (96,1-99,4)	92,8 (89,1-95,3)	92,7 (89,4-95,3)	98,5 (96,3-99,6)
	Férfi anogenitális	194	79	6	106	3	42,3	96,3 (89,8-98,7)	94,6 (88,8-97,5)	92,9 (86,5-97,1)	97,2 (92,8-99,4)
	Női anogenitális	341	174	14	152	1	51,3	99,4 (96,8-99,9)	91,6 (86,3-94,9)	92,6 (88,5-95,7)	99,3 (96,6-100)

Aptima STM tampon = Aptima Multitest vizsgálati tamponminta, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta.

¹Mind a 8 minta tenyésztési eredménye negatív volt.

²Mind a 4 vizsgálati minta tenyésztési eredménye negatív volt.

³Pontszám CI.

⁴PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

A 11. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 Assay érzékenységét, specificitását, PPV és NPV értékét mutatja a HSV-1 kimutatására, valamint a HSV-1 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján szájüregi elváltozásokban az egyes vizsgálati minta típusok esetében. A HSV-1 kimutatásának érzékenysége a szájüregből vett vizsgálati mintákban/mintákban 97,5% volt az Aptima Multitest vizsgálati tamponmintákban és 81,5% a VTM mintákban. A HSV-1-re vonatkozóan hamis negatív eredményt mutató 22 VTM-mintából 19 minta tenyésztési eredménye negatív volt. A HSV-1 kimutatásának specificitása 88,7% volt az Aptima Multitest vizsgálati tamponmintákban és 99,2% a VTM mintákban. A 14 hamis pozitív eredményt mutató Aptima Multitest vizsgálati tamponmintából kilenc (9) a 17 mintavételi hely közül kettőből származott, amelyek a szájüregből vettek le vizsgálati mintákat.

11. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 Assay klinikai teljesítőképessége a HSV-1 kimutatására szájüregi elváltozásokban, vizsgálati minta típusonként

Vizsgálati minta típusa	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ³	Specificitás % (95% CI) ³	PPV % (95% CI) ⁴	NPV % (95% CI) ⁴
VTM	241	97	1	121	22 ¹	49,4	81,5 (73,6-87,5)	99,2 (95,5-99,9)	99,0 (95,0-100)	84,6 (79,3-89,3)
Aptima STM tampon	243	116	14	110	3 ²	49,0	97,5 (92,8-99,1)	88,7 (81,9-93,2)	89,2 (83,9-93,5)	97,3 (93,1-99,4)

Aptima STM tampon = Aptima Multitest vizsgálati tamponminta, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta.

¹Tizenkilenc minta tenyésztési eredménye negatív volt, 1 pedig nem tipizálható HSV pozitív tenyésztési eredményt mutatott.

²Mind a 3 vizsgálati minta tenyésztési eredménye negatív volt.

³Pontszám CI.

⁴PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

Mivel a legtöbb szájüregi HSV-fertőzést a HSV-1 okozza, a szájüregi HSV-2 fertőzések előfordulási gyakorisága nagyon alacsony volt (0,9-1,3%) (12. táblázat). A 235 VTM-mintából és 237 Aptima Multitest vizsgálati tamponmintából csak 2 VTM-mintában és 3 Aptima Multitest vizsgálati tamponmintában volt pozitív eredmény a referenciavizsgálat alapján. A HSV-2 kimutatásának érzékenysége a szájüregből vett vizsgálati mintákban/mintákban 66,7% volt az Aptima Multitest vizsgálati tamponmintákban és 100% a VTM mintákban. A szájüregi elváltozásból vett egyetlen Aptima Multitest vizsgálati tamponminta, amely hamis negatív eredményt mutatott, negatív tenyésztési eredményt adott. A fentiekben leírtak szerint a HSV-2 kimutatásának analitikai érzékenysége a mesterséges szájüregi vizsgálati minták felhasználásával 100%-os volt. A HSV-2 kimutatásának specificitása 100% volt az Aptima Multitest vizsgálati tamponmintákban és 100% a VTM mintákban.

A 12. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 Assay érzékenységét, specificitását, PPV és NPV értékét mutatja a HSV-2 kimutatására, valamint a HSV-2 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján szájüregi elváltozásokban az egyes vizsgálati minta típusok esetében.

12. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 Assay klinikai teljesítőképessége a HSV-2 kimutatására szájüregi elváltozásokban, vizsgálati minta típusonként

Vizsgálati minta típusa	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ²	Specificitás % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
VTM	235	2	0	233	0	0,9	100 (34,2-100)	100 (98,4-100)	100 (30,1-100)	100 (99,3-100)
Aptima STM tampon	237	2	0	234	1 ¹	1,3	66,7 (20,8-93,9)	100 (98,4-100)	100 (29,1-100)	99,6 (98,9-100)

Aptima STM tampon = Aptima Multitest vizsgálati tamponminta, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta.

¹Ez a minta negatív tenyésztési eredményt adott.

²Pontszám CI.

³PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

Referenciatartomány és várható értékek

Prevalencia

A HSV-1 és HSV-2 prevalenciája a különböző populációkban függ a betegek kockázati tényezőitől, mint például az életkor, az életmód, valamint a teszt érzékenységtől a fertőzés kimutatásában. Az Aptima HSV 1 és 2 Assay által a klinikai teljesítőképességi vizsgálatban meghatározott HSV-1 és HSV-2 prevalenciájának összefoglalása vizsgálati minta típusonként és korcsoportonként a 13. táblázatban látható.

13. táblázat: Aptima HSV 1 & 2 Assay pozitivitás az elváltozások elhelyezkedése és korcsoport szerint¹

Elváltozás helye Korcsoport	% Prevalencia (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)			
	VTM minta		Aptima Multitest Swab Specimen	
	HSV-1 pozitív	HSV-2 pozitív	HSV-1 pozitív	HSV-2 pozitív
Minden elváltozási hely				
Minden korosztály	21,9 (170/778)	33,0 (257/778)	26,0 (203/782)	35,3 (276/782)
< 2 év	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)
2 és 11 év között	30,8 (4/13)	0,0 (0/13)	50,0 (7/14)	0,0 (0/14)
12 és 21 év között	21,5 (23/107)	40,2 (43/107)	24,8 (27/109)	42,2 (46/109)
22 és 30 év között	18,9 (63/334)	36,8 (123/334)	21,4 (72/337)	39,5 (133/337)
31 és 40 év között	20,7 (30/145)	33,8 (49/145)	27,3 (39/143)	35,7 (51/143)
41 és 50 év között	22,7 (17/75)	26,7 (20/75)	25,7 (19/74)	28,4 (21/74)
51 és 60 év között	30,9 (21/68)	22,1 (15/68)	37,7 (26/69)	24,6 (17/69)
> 60 év	32,3 (10/31)	22,6 (7/31)	35,5 (11/31)	25,8 (8/31)
Anogenitális elváltozások				
Minden korosztály	13,4 (72/537)	47,5 (255/537)	13,5 (73/539)	50,8 (274/539)
< 2 év	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
2 és 11 év között	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
12 és 21 év között	20,7 (17/82)	52,4 (43/82)	20,2 (17/84)	54,8 (46/84)
22 és 30 év között	14,2 (38/268)	45,5 (122/268)	14,4 (39/270)	48,9 (132/270)
31 és 40 év között	11,5 (12/104)	47,1 (49/104)	12,6 (13/103)	49,5 (51/103)
41 és 50 év között	9,1 (4/44)	45,5 (20/44)	4,8 (2/42)	50,0 (21/42)
51 és 60 év között	3,7 (1/27)	51,9 (14/27)	7,1 (2/28)	57,1 (16/28)
> 60 év	0,0 (0/10)	70,0 (7/10)	0,0 (0/10)	80,0 (8/10)
Szájüregi elváltozások				
Minden korosztály	40,7 (98/241)	0,8 (2/241)	53,5 (130/243)	0,8 (2/243)
< 2 év	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)
2 és 11 év között	33,3 (4/12)	0,0 (0/12)	53,8 (7/13)	0,0 (0/13)
12 és 21 év között	24,0 (6/25)	0,0 (0/25)	40,0 (10/25)	0,0 (0/25)
22 és 30 év között	37,9 (25/66)	1,5 (1/66)	49,3 (33/67)	1,5 (1/67)
31 és 40 év között	43,9 (18/41)	0,0 (0/41)	65,0 (26/40)	0,0 (0/40)
41 és 50 év között	41,9 (13/31)	0,0 (0/31)	53,1 (17/32)	0,0 (0/32)
51 és 60 év között	48,8 (20/41)	2,4 (1/41)	58,5 (24/41)	2,4 (1/41)
> 60 év	47,6 (10/21)	0,0 (0/21)	52,4 (11/21)	0,0 (0/21)

¹Nem volt olyan alany, akinél az Aptima HSV 1 & 2 Assay pozitív eredményt mutatott mind a HSV-1, mind a HSV-2 esetében.

Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokra vonatkozóan

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay becsült pozitív és negatív prediktív értékei (PPV és NPV) a HSV-1 és HSV-2 kimutatására különböző hipotetikus prevalencia arányok esetén az egyes vizsgálati minta típusokra vonatkozóan a 14. táblázatban láthatók. Ezek a számítások az egyes vizsgálati minta típusokra vonatkozó általános becsült érzékenységen és specifitáson alapulnak, a klinikai teljesítőképességi vizsgálatban meghatározottak szerint.

14. táblázat: Hipotetikus PPV és NPV a HSV-1 és HSV-2 kimutatására a vizsgálati minta típusa és az elváltozás helye szerinti kategória alapján

Vizsgálati minta típusa	Elváltozás helye	Prevalencia (%)	HSV-1		HSV-2	
			PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
VTM minta	Anogenitális	1	81,0	99,9	27,9	100
		2	89,6	99,9	43,9	99,9
		5	95,7	99,7	66,9	99,8
		10	97,9	99,3	81,0	99,6
		20	99,1	98,4	90,6	99,2
		30	99,5	97,3	94,3	98,6
		40	99,6	95,8	96,2	97,9
		50	99,8	93,8	97,5	96,9
	Szájüregi	1	50,1	99,8	100	100
		2	67,0	99,6	100	100
		5	84,0	99,0	100	100
		10	91,7	98,0	100	100
		20	96,1	95,5	100	100
		30	97,7	92,6	100	100
		40	98,5	88,9	100	100
		50	99,0	84,3	100	100
Aptima STM tampon	Anogenitális	1	68,6	99,9	12,1	100
		2	81,5	99,9	21,8	100
		5	91,9	99,7	41,9	99,9
		10	96,0	99,4	60,3	99,8
		20	98,2	98,7	77,4	99,6
		30	98,9	97,8	85,4	99,3
		40	99,3	96,6	90,1	98,9
		50	99,5	94,9	93,2	98,4
	Szájüregi	1	8,0	100	100	99,7
		2	15,0	99,9	100	99,3
		5	31,2	99,9	100	98,3
		10	49,0	99,7	100	96,4
		20	68,3	99,3	100	92,3
		30	78,7	98,8	100	87,5
		40	85,2	98,1	100	81,8
		50	89,6	97,2	100	75,0

Aptima STM tampon = Aptima Multitest vizsgálati tamponminta, VTM = VTM minta.

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay pozitív kontrollok TTime eloszlása

Az Aptima HSV 1 & 2 Assay pozitív kontrollra vonatkozó TTime értékek eloszlása a klinikai teljesítőképességi vizsgálat során elvégzett összes érvényes Aptima HSV 1 & 2 Assay futtatásból a 15. táblázatban látható.

15. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 Assay TTime eloszlása

Pozitív kontrollok

Statisztikák	TTime	
	HSV-1	HSV-2
N	107	107
Átlag	20,03	22,01
Medián	19,8	21,7
SD	1,198	1,612
CV (%)	6,0	7,3
Minimum	18,1	19,5
Maximum	22,9	26,2

CV = variációs koefficiens, SD = szórás.

Irodalomjegyzék

1. **Gupta R., T. Warren, A. Wald.** 2007. Genital Herpes. *The Lancet* 370: 2127-2137.
2. **Bradley H., L. Markowitz, T. Gibson, G. McQuillan.** 2014. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 United States, 1999-2010. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 209: 325-333.
3. **Whitley R., B. Roizman.** 2001. Herpes Simplex Virus Infections. *The Lancet* 357: 1513-1518.
4. **LeGoff J., H. Péré, L. Bélec.** 2014. Diagnosis of Genital Herpes Simplex Virus Infection in the Clinical Laboratory. *Virology Journal* 11: 83-99.
5. **Wald A., K. Link.** 2002. Risk of Human Immunodeficiency Virus Infection in Herpes Simplex Virus Type 2- Seropositive Persons: A Meta-Analysis. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 185: 45-52.
6. **Brown A., A. Wald, R. Morrow, S. Selke, J. Zeh, L. Corey.** 2003. Effect of Serologic Status and Cesarean Delivery on Transmission Rates of Herpes Simplex Virus from Mother to Infant. *The Journal of the American Medical Association* (JAMA) 289(2): 203-209.
7. **Ashley RL., A. Wald.** 1999. Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology. *Clinical Microbiology Reviews* 12: 1-8.
8. **Swenson, et al.** 2016. Evaluation of a transcription mediated amplification assay for detection of herpes simplex virus types 1 and 2 mRNA in clinical specimens. *J Clin Virol* 80, 62-67.
9. **Sciortino MT., M. Suzuki, B. Taddeo, B. Roizman.** 2001. RNAs Extracted from Herpes Simplex Virus 1 Virions: Apparent Selectivity of Viral but Not Cellular RNAs Packaged in Virions. *Journal of Virology* 75(17):8105-8116.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
11. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
12. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.

Kapcsolattartási adatok és Felülvizsgálati előzmények



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



Ausztrál megbízó címe:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Az országspecifikus Műszaki támogatás és ügyfélszolgálat e-mail-címéért és telefonszámáért látogasson el a következő honlapra: www.hologic.com/support.

Az Európai Unióban az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett súlyos eseményeket jelenteni kell a gyártónak és a felhasználó székhelye és/vagy a beteg lakóhelye szerinti tagállam illetékes hatóságának.

A Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion és az érintett logók a Hologic, Inc. vállalatnak és/vagy leányvállalatainak a védjegyei, illetve bejegyzett védjegyei az Amerikai Egyesült Államokban és/vagy más országokban.

A jelen használati utasításban megjelenő minden más védjegy a jogos tulajdonosok birtokában van.

Ezt a terméket egy vagy több, a www.hologic.com/patents címen felsorolt egyesült államokbeli szabadalom védheti.

©2016-2026 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.

AW-23071-2801 002. vált.

2026-03

Felülvizsgálati előzmények	Dátum	Leírás
AW-23071-2801 001. vált.	2022. október	- Az APTIMA HSV 1 & 2 Assay AW-23071 használati utasításának 001. változata az AW-15346 005. változat helyébe lép. Az IVDR-nek való megfeleléshez (Ex-USA és/vagy USA) az adatok megbízhatóbbak, és az IVDR követelményeinek való megfelelés érdekében új használati utasítást dolgoztak ki - A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló szakasz hozzáadása - A Figyelmeztetések és óvintézkedések szakasz frissítése - A Szükséges, de külön beszerezhető anyagok szakasz frissítése - A Panther System teszteljárás című részben a Panther rendszer szakasz frissítése - A korábbi 13-18. táblázat törlése, és a számozás módosítása ennek megfelelően - Kapcsolatfelvételi információk frissítve, beleértve: EK-képviselő, CE-jelölés, ausztrál képviselő adatai és műszaki támogatás - Különböző stílus- és formázási frissítések

Felülvizsgálati előzmények	Dátum	Leírás
AW-23071-2801 002. vált.	2026. március	- Az EU H-mondatok táblázatának frissítése a legújabb H-mondatokkal. - Két mondat hozzáadása a Figyelmeztetések és Óvintézkedések szakaszhoz. Egyik a helyes molekuláris laboratóriumi gyakorlatról és a környezet monitorozásáról, a másik pedig a pálcát nem tartalmazó szállítócsövek elutasításáról szól. - Frissítettük a tesztelés utáni mintatárolási utasításokat, hogy tartalmazza a mintaszállító cső kupakkal történő lezárásának opcióját. Hozzáadtuk még a pipettázható alikvotok számát befolyásoló körülményekkel kapcsolatos megjegyzést. - Frissítettük a Szükséges, de külön beszerezhető anyagok című táblázatot. - Frissítettük az utasításokat a Reagens feloldása/ előkészítése új készlethez című részben. - Frissítettük a Mintakezelési utasításokat, hogy 5-re növeljük a mintacsőből kivett különálló alikvotok számát, és engedjük a vortexelést bizonyos helyzetekben. - Frissítettük A rendszer előkészítése című részt, hogy egyértelműbb legyen. - Az Eredményértelmezés című részben hozzáadtuk, hogy új mintát kell venni, ha a teszteredmények másodszor is érvénytelenek. - Hogy egyértelműbbé tegyük, frissítettük a "HSV-2 mesterséges szájüregi" rész címét erre: "HSV-2 teljesítmény mesterséges szájüregi klinikai mátrixban" - Stílust, védjegyeket és formázást érintő egyéb módosítások.