

Aptima™ Mycoplasma genitalium Assay

Upute za uporabu
Za *in vitro* dijagnostičku uporabu
Samo za izvoz iz SAD-a

Opće informacije	2
Namjena	2
Sažetak i objašnjenje testa	2
Načela postupka	3
Sažetak o sigurnosti i učinkovitosti	4
Upozorenja, mjere opreza i druge ograničavajuće izjave	4
Zahtjevi za skladištenje i rukovanje reagensom	8
Prikupljanje i pohrana ispitaka	9
Prenošenje ispitka	10
Sustav Panther	11
Reagensi i materijali	11
Potrebni materijali koji su dostupni zasebno	12
Dodatni materijali	13
Postupak testiranja na sustavu Panther	13
Napomene o postupku	17
Kontrola i kalibracija kvalitete	18
Kalibracija testa	18
Kontrole	18
Tumačenje rezultata	19
Rezultati i prihvatljivost kontrole kvalitete	19
Ograničenja	21
Očekivane vrijednosti sustava Panther	22
Prevalencija	22
Pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti za hipotetske stope prevalencije	23
Klinička učinkovitost sustava Panther	24
Rezultati izvedbe	24
Tablice za zaraženi status	27
Analize slaganja za određeni ispitak	31
Reproducibilnost	32
Analitička izvedba sustava Panther	33
Studija preciznosti unutar laboratorija	33
Analitička osjetljivost	33
Uključivost	34
Unakrsna reaktivnost u prisutnosti mikroorganizama	34
Interferencije	35
Prijenos	36
Bibliografija	37
Kontaktne podaci i povijest revizija	38

Opće informacije

Namjena

Aptima™ Mycoplasma genitalium Assay je *in vitro* test amplifikacije nukleinske kiseline (NAAT) za kvalitativno otkrivanje ribosomskog RNK-a (rRNK) bakterije *Mycoplasma genitalium* na potpuno automatiziranom sustavu Panther™. Namijenjen je za upotrebu kao pomoć u dijagnostici urogenitalnih infekcija bakterijom *M. genitalium* u muških i ženskih pacijenata u kojih postoji sumnja na infekciju bakterijom *M. genitalium*.

Test se može upotrebljavati za testiranje sljedećih ispitaka: vaginalni brisevi koje je prikupio kliničar i samostalno prikupljeni vaginalni brisevi (u kliničkom okruženju), endocervikalni brisevi koje je prikupio kliničar, ženski i muški urin, uretralni brisevi koje je prikupio kliničar te samostalno prikupljeni brisevi meatusa penisa (u kliničkom okruženju).

Za žene vaginalni bris poželjna je vrsta ispitka zbog veće kliničke osjetljivosti za otkrivanje bakterije *M. genitalium* od drugih vrsta ispitaka, no ženski urin ili endocervikalni brisevi koje je prikupio kliničar mogu se upotrebljavati kao alternativni ispiti kada ispiti vaginalnog brisa nisu dostupni. Ako je nalaz ispitka ženskog urina ili endocervikalnog brisa koji je prikupio kliničar negativan, može se indicirati testiranje vaginalnim brisom ako se sumnja na infekciju bakterijom *M. genitalium*.

Sažetak i objašnjenje testa

M. genitalium spolno je prenosiva bakterija koja pripada razredu *Mollicutes*. *M. genitalium* ima staničnu membranu, ali nema staničnu stijenku i živi na i u epitelnim stanicama mokraćnog i genitalnog trakta muškaraca i žena.

U populacijama s nižim rizikom zabilježena je prevalencija bakterije *M. genitalium* od oko 1 % do 3 % i u muškaraca i u žena (1, 2, 3). U populacijama s višim rizikom zabilježena je prevalencija od 9 % do 24 % u muškaraca i od 11 % do 16 % u žena (4, 5, 6, 7). Prevalencija bakterije *M. genitalium* u populacijama s višim rizikom često premašuje prevalenciju bakterije *Neisseria gonorrhoeae* i slična je prevalenciji bakterije *Chlamydia trachomatis* (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

U pregledu objavljenih ispitivanja pokazalo se da je infekcija bakterijom *M. genitalium* snažno povezana s negonokoknim uretritisom (NGU) u muškaraca (9, 15). U procijenjenih ispitanika *M. genitalium* otkriven je u od 15 % do 25 % muškaraca sa simptomatskim NGU-om i > 30 % muškaraca s neklamidijskim NGU-om. Za žene u nekoliko se ispitivanja zabilježilo da je *M. genitalium* povezan s cervicitisom (8, 12, 16). Nedavnom meta-analizom također se pokazuje da je infekcija bakterijom *M. genitalium* bila povezana s približno dvostrukim povećanjem rizika od cervicitisa, upalne bolesti zdjelice, prijevremenog poroda, spontanog pobačaja i neplodnosti (17).

Infekcije bakterijom *M. genitalium* uglavnom se ne prepoznaju jer su zaražene osobe ili asimptomatske ili imaju simptome slične onima koji su povezani s drugim bakterijskim infekcijama urogenitalnog trakta. U procjeni muškaraca koji su posjetili kliniku za spolno prenosive bolesti u Švedskoj 61 % (17/28) muškaraca s infekcijama bakterijom *M. genitalium* bilo je simptomatsko, a 93 % (26/28) imalo je znakove uretritisa (16). U žena je infekcija bakterijom *M. genitalium* često asimptomatska. U procjeni žena koje su posjetile kliniku za spolno prenosive bolesti u Švedskoj 77 % (17/22) žena s infekcijama bakterijom *M. genitalium* bilo je asimptomatsko iako su mnoge pokazale kliničke znakove infekcije, a 50 % (11/22) imalo je znakove uretritisa i/ili cervicitisa: 2 je imalo samo znakove uretritisa, 6 je imalo samo znakove cervicitisa, a 3 je imalo znakove uretritisa i cervicitisa (18).

U pacijenata s relevantnim znakovima ili simptomima trenutne preporuke za liječenje usmjerene su na klamidijske, gonorejske ili trihomonalne infekcije. Međutim, antimikrobna terapija za uretritis i cervicitis povezan s bakterijama ili protozoima specifična je za organizam, a terapijski režimi učinkoviti protiv tih organizama imaju smanjenu učinkovitost u liječenju infekcija bakterijom *M. genitalium*.

S obzirom na to da je bakterija *M. genitalium* izbirljiva i teško ju je uzgajati, američki Centri za kontrolu i prevenciju bolesti i Agencija za javno zdravstvo Kanade preporučuju uporabu NAAT-ova za otkrivanje bakterije *M. genitalium* (19, 20). Test Aptima Mycoplasma genitalium Assay je NAAT koji upotrebljava tehnologije hvatanja ciljne sekvencije, transkripcijski posredovane amplifikacije (TMA) i hibridizacijskog testa zaštite (HPA) za otkrivanje 16s rRNK-a bakterije *M. genitalium*.

Načela postupka

Test Aptima Mycoplasma genitalium Assay uključuje 3 glavna koraka, koji se svi odvijaju u jednoj epruveti na sustavu Panther: hvatanje ciljne sekvencije, TMA i HPA. Test uključuje unutarnju kontrolu (IC) za praćenje hvatanja, amplifikacije i otkrivanja nukleinske kiseline, kao i pogreške operatera ili instrumenta.

Ispitak se prikuplja i prenosi u odgovarajuću epruvetu za prijenos ispitka. Otopina za prijenos u epruveti za prijenos oslobađa ciljni rRNK i štiti ga od razgradnje tijekom skladištenja. Kada se test Aptima Mycoplasma genitalium Assay provodi u laboratoriju, ciljni rRNK, ako je prisutan, izolira se uporabom specifičnog oligomera za hvatanje i magnetskih mikročestica u metodi koja se naziva hvatanje ciljne sekvencije. Oligomer za hvatanje sadrži sekvenciju komplementarnu određenom području ciljne molekule, kao i niz ostataka deoksiadenozina. Tijekom koraka hibridizacije područje specifično za sekvenciju oligomera za hvatanje veže se za određeno područje ciljne molekule. Kompleks oligomera za hvatanje i ciljne molekule zatim se hvata iz otopine smanjenjem temperature reakcije na sobnu temperaturu. To smanjenje temperature omogućuje hibridizaciju između područja deoksiadenozina na oligomeru za hvatanje i molekula polideoksitimidina koje su kovalentno pričvršćene na magnetske čestice. Mikročestice, uključujući uhvaćenu ciljnu molekulu vezanu za njih, povlače se na stranu reakcijske posude pomoću magneta i supernatant se aspirira. Čestice se ispiru kako bi se uklonila preostala matrica ispitka koja može sadržavati inhibitore amplifikacije. Nakon završetka koraka hvatanja ciljne sekvencije rRNK je spremna za amplifikaciju.

Testovi ciljne amplifikacije temelje se na sposobnosti komplementarnih oligonukleotidnih početnica da specifično žare i omoguće enzimsku amplifikaciju niti ciljne nukleinske kiseline. Reakcija testa Hologic TMA pojačava specifično područje RNK-a male ribosomske podjedinice iz bakterije *M. genitalium* putem intermedijera DNK-a i RNK-a i stvara molekule amplikona RNK-a. Otkrivanje sekvencija amplikona RNK-a postiže se hibridizacijom nukleinskih kiselina. Jednolančana kemiluminiscentna sonda DNK-a, koja je komplementarna području amplikona RNK-a, označena je molekulom estera akridinija. Označena sonda DNK-a kombinira se s amplikonima RNK-a kako bi se oblikovali stabilni hibridi DNK-a:RNK-a. Seleksijski reagens razlikuje hibridiziranu od nehibridizirane sonde, eliminirajući generiranje signala iz nehibridizirane sonde. Tijekom koraka otkrivanja fotoni koji se emitiraju iz označenih hibrida DNK-a:RNK-a mjere se u luminometru i bilježe se kao relativne svjetlosne jedinice (RLU). Konačni rezultati testa tumače se na temelju signala u odnosu na prag (S/CO) analita.

Sažetak o sigurnosti i učinkovitosti

SSP (sažetak o sigurnosti i učinkovitosti, engl. Summary of Safety and Performance) dostupan je u europskoj bazi podataka o medicinskim uređajima (Eudamed), gdje je povezan s identifikatorima uređaja (osnovni UDI-DI). Kako biste pronašli SSP za test Aptima Mycoplasma genitalium Assay, poslužite se osnovnim jedinstvenim identifikatorom uređaja (BUDI): 54200455DIAGAPTMGENY9.

Upozorenja, mjere opreza i druge ograničavajuće izjave

- A. Za *in vitro* dijagnostičku uporabu.
- B. Za profesionalnu uporabu.
- C. Kako biste smanjili rizik od nevaljanih rezultata, prije izvođenja testa pažljivo pročitajte cijelu uputu i *Priručnik za operatera sustava Panther/Panther Fusion*.
- D. Taj postupak smije provoditi samo osoblje koje je adekvatno obučeno za uporabu testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay i za rukovanje potencijalno zaraznim materijalima. Ako dođe do izlijevanja, odmah dezinficirajte u skladu s odgovarajućim postupcima ustanove.
- E. **Upozorenje: Nadražujuće i nagrizajuće:** izbjegavajte dodir kompleta za automatsko otkrivanje 2 s kožom, očima i sluznicama. Ako ta tekućina dođe u dodir s kožom ili očima, isperite vodom. Ako se ta tekućina prolije, razrijedite je vodom prije brisanja.
- F. Za dodatna posebna upozorenja i mjere opreza pogledajte *Priručnik za operatera sustava Panther/Panther Fusion*.

Povezano s laboratorijem

- G. Upotrebljavajte samo isporučeni ili određeni laboratorijski pribor za jednokratnu uporabu.
- H. Upotrebljavajte rutinske laboratorijske mjere opreza. Nemojte pipetirati ustima. Nemojte jesti, piti ili pušiti u određenim radnim područjima. Nosite jednokratne rukavice bez pudera, zaštitne naočale i laboratorijske kute prilikom rukovanja ispitcima i reagensima iz kompleta. Temeljito operite ruke nakon rukovanja ispitcima i reagensima.
Napomena: Kao i u svakom sustavu reagensa, višak praha na nekim rukavicama može uzrokovati kontaminaciju otvorenih epruveta. Potrebne su rukavice bez pudera.
- I. Radne površine, pipete i ostala oprema moraju se redovito dekontaminirati otopinom natrijevog hipoklorita od 2,5 % do 3,5 % (0,35 M do 0,5 M). Temeljito očistite i dezinficirajte sve radne površine.
- J. Bacite sve materijale koji su došli u doticaj s ispitcima i reagensima u skladu s primjenjivim nacionalnim, međunarodnim i regionalnim propisima.
- K. Primjenjujte dobre standardne prakse za molekularne laboratorije, uključujući praćenje stanja okoliša. Pogledajte *Napomene o postupku* za predloženi protokol praćenja laboratorijske kontaminacije za sustav Panther.

Povezano s ispitkom

- L. Datumi isteka kompleta za prijenos ispitaka odnose se na prikupljanje/prijenos ispitaka, a ne na testiranje ispitaka. Prikupljeni/preneseni ispiti u bilo kojem trenutku prije tih datuma isteka valjani su za testiranje pod uvjetom da su prevezeni i pohranjeni u skladu s uputama, čak i ako je prošao datum isteka za epruvetu za prijenos.
- M. Ispitci mogu biti infektivni. Prilikom izvođenja tog testa pridržavajte se univerzalnih mjera opreza. Pravilno rukovanje i metode odlaganja trebaju biti uspostavljene u skladu s primjenjivim nacionalnim, međunarodnim i regionalnim propisima.
- N. Tijekom prijevoza ispitka održavajte odgovarajuće uvjete pohrane kako biste osigurali cjelovitost ispitka. Stabilnost ispitka u uvjetima prijevoza drugačijim od preporučenih nije procijenjena.
- O. Izbjegavajte unakrsnu kontaminaciju prilikom izvođenja koraka rukovanja ispitcima. Budite posebno oprezni kako biste izbjegli kontaminaciju širenjem aerosola prilikom otpuštanja ili otvaranja ispitaka. Ispitci mogu sadržavati ekstremno visoke razine organizama. Pobrinite se da se spremnici ispitaka međusobno ne dodiruju, a iskorišteni materijal odložite pazeći da ga ne prenosite preko bilo kojeg otvorenog spremnika. Zamijenite rukavice ako dođu u dodir s ispitkom.
- P. Nakon probijanja tekućina se može ispuštati iz čepova epruvete za prijenos Aptima pod određenim uvjetima. Pogledajte *Postupak testiranja na sustavu Panther* za više informacija.
- Q. Nakon dodavanja urina u epruvetu za prijenos urina, razina tekućine mora pasti između 2 crne linije pokazatelja na oznaci epruvete. U suprotnom mora se odbaciti ispitak.
- R. Ako laboratorij primi epruvetu za prijenos ispitka brisa bez brisa, s 2 brisa, s brisom za čišćenje ili s brisom koji nije isporučio Hologic, ispitak se mora odbaciti. Prije odbacivanja epruvete za prijenos brisa bez brisa, provjerite da to nije epruveta za prijenos ispitka Aptima jer ta epruveta za prijenos ispitka neće sadržavati bris.

U vezi s ispitivanjem

- S. Nemojte upotrebljavati komplete reagensa ili kalibratora nakon isteka roka valjanosti.
- T. Zatvorite i čuvajte reagense na navedenim temperaturama. Na učinkovitost testa može utjecati uporaba nepravilno skladištenih reagensa. Pogledajte *Zahtjevi za skladištenje i rukovanje reagensom* i *Postupak testiranja na sustavu Panther* za više informacija.
- U. Nemojte kombinirati nikakve analitičke reagense ili tekućine bez posebnih uputa. Reagense ili tekućine nemojte puniti do vrha. Sustav Panther provjerava razine reagensa.
- V. Izbjegavajte kontaminaciju reagensa mikroorganizmima i ribonukleazama.
- W. Nemojte zamjenjivati, miješati ili kombinirati reagense iz kompleta testa s drugim brojevima serije. Kalibratori nisu specifični za seriju, a tekućine za test mogu biti iz različitih brojeva serija.
- X. Neki reagensi u tom kompletu označeni su informacijama o opasnosti.

Napomena: Komunikacija opasnosti odražava klasifikaciju sigurnosno-tehničkih listova (eng. Safety Data Sheets, SDS) EU-a. Informacije o komunikaciji opasnosti specifične za vašu regiju potražite u SDS-u specifičnom za regiju u Biblioteci sigurnosno-tehničkih listova (engl. Safety Data Sheet Library) na www.hologicsds.com. Za više informacija o simbolima pogledajte legendu simbola na www.hologic.com/package-inserts.

Informacije o opasnosti u EU-u	
—	Amplifikacijski reagens HEPES 25 – 30 % — H402 – Štetno za vodeni okoliš. H412 – Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. P273 – Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
—	Enzimski reagens HEPES 1 – 5 % TRITON X-100 1 – 5 % — H412 – Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. P273 – Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
—	Otopina za rekonstituciju enzima GLICEROL 20 – 25 % TRITON X-100 1 – 5 % HEPES 1 – 5 % — H412 – Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. P273 – Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
—	Reagens sonde LAURIL-SULFAT LITIJEVA SOL 35 – 40 % JANTARNA KISELINA 10 – 15 % — H412 – Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. P273 – Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
 	Selekcijski reagens BORNA KISELINA 1 – 5 % TRITON X-100 1 – 5 % NATRIJEV HIDROKSID < 1 % OPASNOST H315 – Nadražuje kožu. H360FD – Može štetno djelovati na plodnost. Može oštetiti nerođeno dijete. P264 – Nakon uporabe temeljito oprati lice, ruke i svu izloženu kožu. P280 – Nositi zaštitne rukavice/zaštitno odijelo/zaštitu za oči/zaštitu za lice. P302 + P352 – U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM: oprati velikom količinom vode i sapuna. P332 + P313 – Ako dođe do iritacije kože: zatražiti savjet/pomoć liječnika. P362 + P364 – Skinuti kontaminiranu odjeću i oprati je prije ponovne upotrebe. P201 – Prije uporabe pribaviti posebne upute. P202 – Ne rukovati prije upoznavanja i razumijevanja sigurnosnih mjera predostrožnosti. P308 + P313 – U SLUČAJU izloženosti ili sumnje na izloženost: zatražiti savjet/pomoć liječnika. P405 – Skladištiti pod ključem. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik na odobrenu lokaciju.
—	Reagens za hvatanje ciljne sekvencije HEPES 5 – 10 % EDTA 1 – 5 % LITIJEV HIDROKSID, MONOHIDRAT 1 – 5 % — H412 – Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. P273 – Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.

Ograničavajuće izjave

- A. Negativan rezultat ne isključuje moguću infekciju. Na rezultate testa može utjecati nepravilno prikupljanje ispitaka, tehnička pogreška, zamjena ispitaka ili ciljne razine ispod granice otkrivanja (LoD).
- B. Rezultate testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay trebalo bi tumačiti zajedno s drugim kliničkim i laboratorijskim podacima koji su dostupni kliničaru.
- C. Pouzdani rezultati ovise o odgovarajućem prikupljanju, transportu, skladištenju i obradi ispitaka. Nepridržavanje odgovarajućih postupaka u bilo kojem od tih koraka može dovesti do netočnih rezultata. S obzirom na to da sustav za prijenos koji se upotrebljava za taj test ne dopušta mikroskopsku procjenu primjerenosti ispitka, potrebna je obuka kliničara o odgovarajućim tehnikama prikupljanja ispitaka. Upute potražite u odjeljku Prikupljanje i pohrana ispitaka. Detaljne informacije potražite u odgovarajućim uputama za uporabu.
- D. Za žene vaginalni bris poželjna je vrsta ispitka zbog veće kliničke osjetljivosti za otkrivanje bakterije M. genitalium od drugih vrsta ispitaka, no ženski urin ili endocervikalni brisevi koje je prikupio kliničar mogu se upotrebljavati kao alternativni ispitci kada ispitci vaginalnog brisa nisu dostupni. Ako je nalaz ispitka ženskog urina ili endocervikalnog brisa koji je prikupio kliničar negativan, može se indicirati testiranje vaginalnim brisom ako se sumnja na infekciju bakterijom M. genitalium.

Zahtjevi za skladištenje i rukovanje reagensom

A. Na sljedećoj tablici prikazuju se uvjeti skladištenja i stabilnost reagensa i kalibratora.

Reagens	Skladištenje neotvorenog proizvoda	Otvoreni komplet (rekonstituiran)	
		Skladištenje	Stabilnost
Amplifikacijski reagens	od 2 °C do 8 °C		
Enzimski reagens	od 2 °C do 8 °C		
Reagens sonde	od 2 °C do 8 °C		
Reagens za unutarnju kontrolu	od 2 °C do 8 °C		
Otopina za rekonstituciju amplifikacije	od 15 °C do 30 °C	od 2 °C do 8 °C	30 dana
Otopina za rekonstituciju enzima	od 15 °C do 30 °C	od 2 °C do 8 °C	30 dana
Otopina za rekonstituciju sonde	od 15 °C do 30 °C	od 2 °C do 8 °C	30 dana
Reagens za hvatanje ciljne sekvencije	od 15 °C do 30 °C	od 15 °C do 30 °C	30 dana
Selekcijski reagens	od 2 °C do 30 °C	od 2 °C do 30 °C	30 dana
Negativni kalibrator	od 2 °C do 8 °C		Bočica za jednokratnu uporabu
Pozitivni kalibrator	od 2 °C do 8 °C		Bočica za jednokratnu uporabu

- B. Ako je selekcijski reagens pohranjen u hladnjaku, ostavite ga na sobnoj temperaturi prije postavljanja na sustav Panther.
- C. Bacite sve neiskorištene rekonstituirane reagense i radni reagens za ciljano hvatanje (wTCR) nakon 30 dana ili nakon datuma isteka glavne serije, ovisno o tome što nastupi prije.
- D. Neotvoreni kalibratori stabilni su do datuma naznačenog na bočicama.
- E. Kontrole su stabilne do datuma naznačenog na bočicama.
- F. Rekonstituirani reagensi pohranjeni na sustavu Panther imaju stabilnost od 156 sati na sustavu. Sustav Panther bilježi svaki put kada se reagensi učitaju.
- G. Izbjegavajte križnu kontaminaciju tijekom rukovanja reagensima i njihova skladištenja. Prije svakog skladištenja ponovno zatvorite sve rekonstituirane reagense novim čepovima za reagense.
- H. Reagens sonde i rekonstituirani reagens sonde fotoosjetljivi su. Zaštitite te reagense od svjetlosti tijekom skladištenja.
- I. **Nemojte zamrzavati reagense.**

Prikupljanje i pohrana ispitaka

Napomena: Rukujte svim ispitcima kao da sadrže potencijalno zarazne agense. Koristite univerzalne mjere opreza.

Napomena: Pazite da izbjegnute unakrsnu kontaminaciju tijekom koraka rukovanja ispitkom. Na primjer, bacite korišteni materijal bez prelaska preko otvorenih epruveti.

Ispitci vaginalnog brisa koje je prikupio kliničar i samostalno prikupljeni ispitci vaginalnog brisa (u kliničkom okruženju), ispitci endocervikalnog brisa koje je prikupio kliničar, ispitci urina žena i muškaraca, ispitci muškog uretralnog brisa koje je prikupio kliničar i samostalno prikupljeni ispitci brisa meatusa penisa (u kliničkom okruženju) mogu se testirati testom Aptima Mycoplasma genitalium Assay. Učinkovitost testa nije procijenjena na ispitcima osim onih prikupljenih sljedećim kompletima za prikupljanje ispitaka:

- Uniseks komplet za prikupljanje ispitaka brisa Aptima™ za endocervikalne i muške uretralne briseve
- Komplet za prikupljanje urina Aptima™ za muške i ženske ispitke urina
- Komplet za prikupljanje ispitaka brisa Aptima™ Multitest

A. Prikupljanje ispitaka

Posebne upute o prikupljanju potražite u odgovarajućim uputama za pakiranje kompleta za prikupljanje ispitaka.

B. Skladištenje ispitaka prije testiranja:

1. Ispitci brisa

- a. Nakon prikupljanja ispitci brisa u epruvetama za prijenos mogu se čuvati na temperaturi od 2 °C do 30 °C do 60 dana.
- b. Ako je potrebno duže skladištenje, ispitci brisa u epruvetama za prijenos mogu se skladištiti na -20 °C ili -70 °C do dodatnih 90 dana.

2. Ispitci urina

- a. Prije nego što se ispitci urina mogu testirati, urin se mora prenijeti u epruvetu za prijenos urina Aptima u skladu s uputama kompleta za prikupljanje urina.
- b. Nakon prikupljanja ispitci urina u primarnom spremniku za prikupljanje mogu se čuvati na temperaturi od 2 °C do 30 °C do 24 sata prije prijenosa urina u epruvetu za prijenos.
- c. Obrađeni urin u epruveti za prijenos može se čuvati na temperaturi od 2 °C do 30 °C do 30 dana (nakon prijenosa).
- d. Ako je potrebno duže skladištenje, obrađeni urin u epruveti za prijenos može se skladištiti na -20 °C ili -70 °C do dodatnih 90 dana (nakon prijenosa).

C. Skladištenje ispitaka nakon testiranja:

1. testirani ispitci moraju se čuvati u uspravnom položaju u stalku.
2. Epruvete za transport ispitaka trebaju se zatvoriti novom, čistom plastičnom barijerom, barijerom od folije ili čepom.

Note: Svako stanje koje rezultira gubitkom ili isparavanjem medija tijekom transporta, rukovanja ili skladištenja može utjecati na mogućnost pipetiranja više alikvota.

3. Ako je potrebno otpremiti ispitane ispitke, uklonite probojni čep i stavite nove neprobojne čepove na epruvete za prijenos ispitka. Ako je ispitke potrebno otpremiti za testiranje u drugom objektu, mora se održavati preporučena temperatura. Prije otvaranja prethodno testiranih ispitaka kojima je ponovno stavljen čep epruvete za prijenos ispitaka potrebno je centrifugirati 5 minuta pri 420 relativne centrifugalne sile (engl. Relative Centrifugal Force, RCF) kako bi se sva tekućina spustila na dno epruvete. **Izbjegavajte prskanje i križnu kontaminaciju.**

Prenošenje ispitka

Održavajte uvjete skladištenja ispitka kako je opisano u odjeljku *Prikupljanje i pohrana ispitaka*.

Napomena: *Ispitci se trebaju transportirati u skladu s primjenjivim nacionalnim, međunarodnim i regionalnim propisima o transportu.*

Sustav Panther

Reagensi za test Aptima Mycoplasma genitalium Assay navedeni su u nastavku za sustav Panther. Pored naziva reagensa navedeni su i identifikacijski simboli reagensa.

Reagensi i materijali

Komplet za test Aptima Mycoplasma genitalium Assay

100 testova (2 kutije) (kat. br. PRD-03374)*

100 testova (2 kutije i 1 komplet kalibratora) (kat. br. PRD-03919)

Rashladna kutija za Aptima Mycoplasma genitalium (skladištiti na 2 °C do 8 °C po primitku)

Simbol	Komponenta	Količina
A	Amplifikacijski reagens Aptima Mycoplasma genitalium <i>Neinfektivne nukleinske kiseline osušene u puferiranoj otopini koja sadrži < 5 % sredstva za povećanje volumena.</i>	1 bočica
E	Enzimski reagens Aptima Mycoplasma genitalium <i>Reverzna transkriptaza i polimeraza RNK-a sušene u puferiranoj otopini HEPES koja sadrži < 10 % reagensa za povećanje volumena.</i>	1 bočica
P	Reagens sonde Aptima Mycoplasma genitalium <i>Kemiluminiscentne sonde DNK-a sušene u sukcinatnoj puferiranoj otopini koja sadrži < 5 % deterdženta.</i>	1 bočica
IC	Unutarnja kontrola Aptima Mycoplasma genitalium <i>Neinfektivni transkript RNK-a u puferiranoj otopini koja sadrži < 5 % deterdženta.</i>	1 bočica

Kutija za sobnu temperaturu za Aptima Mycoplasma genitalium (skladištiti na 15 °C do 30 °C po primitku)

Simbol	Komponenta	Količina
AR	Otopina za rekonstituciju amplifikacije Aptima Mycoplasma genitalium <i>Vodena otopina koja sadrži konzervanse.</i>	1 boca
ER	Otopina za rekonstituciju enzima Aptima Mycoplasma genitalium <i>Puferirana otopina HEPES koja sadrži surfaktant i glicerol.</i>	1 boca
PR	Otopina za rekonstituciju sonde Aptima Mycoplasma genitalium <i>Sukcinatna puferirana otopina koja sadrži < 5 % deterdženta.</i>	1 boca

* Kompleti kalibratora prodaju se zasebno. Pogledajte broj pojedinačnog katalogskog okvira u nastavku.

Kutija za sobnu temperaturu za Aptima Mycoplasma genitalium
(skladištiti na 15 °C do 30 °C po primitku) (*nastavak*)

Simbol	Komponenta	Količina
S	Selekcijski reagens Aptima Mycoplasma genitalium <i>600 mM puferirana otopina borata koja sadrži surfaktant.</i>	1 boca
TCR	Reagens za hvatanje ciljne sekvencije Aptima Mycoplasma genitalium <i>Puferirana otopina koja sadrži oligomere za hvatanje i magnetske čestice.</i>	1 boca
	Prsteni za rekonstituciju	3
	List s crtičnim kodom osnovne serije	1 list

Komplet kalibratora Aptima Mycoplasma genitalium (PRD-03393)
(skladištiti na 2 °C do 8 °C po primitku)

Simbol	Komponenta	Količina
NCAL	Negativni kalibrator Aptima Mycoplasma genitalium <i>Puferirana otopina koja sadrži < 5 % deterdženta.</i>	5 bočica
PCAL	Pozitivni kalibrator Aptima Mycoplasma genitalium <i>Neinfektivni in vitro transkript RNK-a bakterije Mycoplasma genitalium u puferiranoj otopini koja sadrži < 5 % deterdženta.</i>	5 bočica

Potrebni materijali koji su dostupni zasebno

Napomena: Materijali dostupni kod tvrtke Hologic imaju navedene kataloške brojeve, osim ako je drugačije naznačeno.

	Kat. br.
Sustav Panther	303095
Sustav Panther Fusion	PRD-04172
Sustav Panther, kontinuirane tekućine i otpad (Panther Plus)	PRD-06067
Komplet tekućina za test Aptima™ Assay <i>sadrži otopinu za ispiranje Aptima, pufer za tekućinu za deaktivaciju Aptima i uljni reagens Aptima</i>	303014 (1000 testova)
Komplet za automatsko otkrivanje Aptima™	303013 (1000 testova)
Jedinice s više epruveta (MTU)	104772-02
Komplet vrećica za otpad Panther	902731
Poklopac kutije za otpad Panther	504405
Ili komplet za ciklus sustava Panther System <i>sadrži MTU-eve, vreće za otpad, poklopce kutije za otpad, tekućine za test i komplete za automatsko otkrivanje</i>	303096 (5000 testova)

	Kat. br.
Vrhovi, volumena 1000 µl, filtrirani, provodni, s mogućnosti mjerenja razine tekućine i za jednokratnu upotrebu	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
<i>Nisu svi proizvodi dostupni u svim regijama. Obratite se svom predstavniku za informacije specifične za regiju.</i>	
Komplet kalibratora Aptima Mycoplasma genitalium	PRD-03393
Komplet za prikupljanje ispitaka brisa Aptima Multitest	PRD-03546
Uniseks komplet za prikupljanje ispitaka brisa Aptima za endocervikalne i muške uretralne briseve	301041
Komplet za prikupljanje ispitaka urina Aptima za muške i ženske ispitke urina	301040
Ili epruvete za prijenos ispitaka urina Aptima	105575
Izbjeljivač, 5 % do 8,25 % (0,7 M do 1,16 M) otopine natrijeva hipoklorita	—
Rukavice bez pudera za jednokratnu upotrebu	—
Penetrabilni čepovi Aptima	105668
Zamjenski čepovi za reagense za komplete od 100 testova	—
Otopine za rekonstituciju amplifikacijskog reagensa, enzimskog reagensa i reagensa sonde	CL0041 (100 čepova)
TCR i selekcijski reagens	501604 (100 čepova)
Pokrovi s plastičnom poleđinom za radne površine u laboratoriju	—
Centrifuga	—

Dodatni materijali

	Kat. br.
Pojačivač izbjeljivača za čišćenje Hologic za rutinsko čišćenje površina i opreme	302101
Zamjenski neprobojni čepovi	103036A
Klackalica epruvete	—

Postupak testiranja na sustavu Panther

Napomena: Dodatne informacije o postupku na sustavu Panther potražite u Priručniku za operatera sustava Panther/Panther Fusion.

A. Priprema radnog područja

- Očistite radne površine na kojima će se pripremati reagensi. Obrišite radne površine otopinom natrijevog hipoklorita od 2,5 % do 3,5 % (0,35 M do 0,5 M). Ostavite otopinu natrijeva hipoklorita na površinama najmanje 1 minutu, a zatim je isperite deioniziranom (DI) vodom. Ne dopustite da se otopina natrijevog hipoklorita osuši. Prekrijte površinu klupe čistim, plastičnim, upijajućim pokrovima laboratorijske klupe.
- Očistite zasebnu radnu površinu na kojoj će se pripremati ispitci. Primjenjujte prethodno opisani postupak (Korak A.1).
- Očistite sve pipetore. Upotrebljavajte prethodno opisani postupak čišćenja (korak A.1).

B. Rekonstitucija reagensa / Priprema novog kompleta

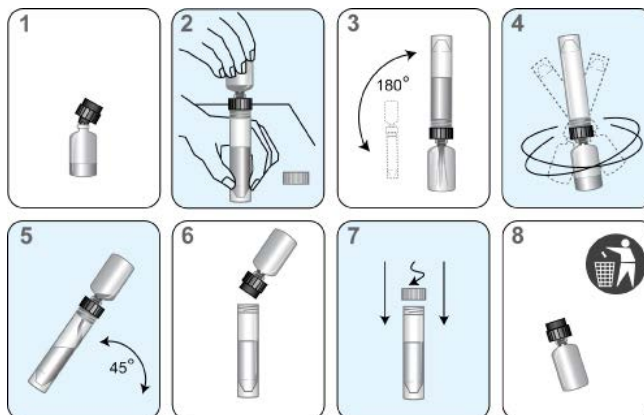
Napomena: Rekonstituciju reagensa treba provesti prije početka bilo kakvih radova na sustavu Panther.

1. Prije testiranja amplifikacijski, enzimski reagensi i reagens sonde moraju se rekonstituirati kombiniranjem sadržaja bočica liofiliziranog reagensa s odgovarajućom otopinom za rekonstituciju.
 - a. Prije uporabe ostavite liofilizirane reagense da dosegnu sobnu temperaturu (od 15 °C do 30 °C).
 - b. Svaku otopinu za rekonstituciju uparite s liofiliziranim reagensom. Prije pričvršćivanja prstena za rekonstituciju provjerite podudaraju li se simboli na naljepnicama na otopini za rekonstituciju i reagensu.
 - c. Provjerite brojeve serija na listu s crtičnim kodom osnovne serije kako biste bili sigurni da su odgovarajući reagensi upareni. Označite čepove bočica s otopinom za rekonstituciju.
 - d. Otvorite staklenu bočicu s liofiliziranim reagensom i čvrsto umetnite urezani kraj prstena za rekonstituciju u otvor staklene bočice (Slika 1, 1. korak).
 - e. Otvorite odgovarajuću bočicu s otopinom za rekonstituciju i stavite čep na čistu, prekrivenu radnu površinu.
 - f. Dok držite otopinu za rekonstituciju na klupi, čvrsto umetnite drugi kraj prstena za rekonstituciju u otvor boce s otopinom za rekonstituciju (Slika 12. korak).
 - g. Polako okrećite sastavljene bočice. Pustite da otopina istekne iz bočice s otopinom za rekonstituciju u staklenu bočicu (Slika 1, 3. korak).
 - h. Otopinu u bočici nježno protresite kružnim pokretima kako biste je promiješali. Izbjegavajte stvaranje pjene dok bočicu tresete kružnim pokretima (Slika 1, 4. korak).
 - i. Pričekajte da liofilizirani reagens prijeđe u otopinu. Nakon što liofilizirani reagens prijeđe u otopinu, lagano zavrtite da se promiješa, a zatim ponovno preokrenite sastavljene bočice, naginjući pod kutom od 45° kako biste smanjili pjenjenje (Slika 1, 5. korak). Pustite da se sva tekućina isprazni natrag u bočicu s otopinom za rekonstituciju.
 - j. Uklonite prsten za rekonstituciju i staklenu bočicu (Slika 1, 6. korak).
 - k. Ponovno zatvorite plastičnu bočicu sačuvanim čepom s oznakom koji odgovara reagensu ili novim čepom. Nemojte miješati čepove. Zabilježite inicijale operatera i datum rekonstitucije na oznaci (Slika 1, 7. korak).
 - l. Bacite prsten za rekonstituciju i staklenu bočicu (Slika 1, 8. korak).

Mogućnost: Dodatno miješanje amplifikacijskog, enzimskog reagensa i reagensa sonde moguće je stavljanjem ponovno zatvorenih plastičnih bočica na klackalicu za epruvete postavljenu na umjerenu brzinu i nagib tijekom najmanje 5 minuta. Provjerite jesu li reagensi temeljito pomiješani.

Upozorenje: Prilikom rekonstitucije reagensa izbjegavajte stvaranje pjene. Pjena ometa detekciju razine u sustavu Panther.

Upozorenje: Za postizanje očekivanih rezultata testa potrebno je odgovarajuće miješanje reagensa.



Slika 1. Postupak rekonstitucije reagensa

2. Za pripremu wTCR-a izvedite sljedeće:
 - a. Uparite odgovarajuće bočice TCR-a i IC-a.
 - b. Provjerite broj serije na bočici TCR-a i bočici reagensa IC kako biste bili sigurni da se brojevi podudaraju s brojem serije na listu s crtičnim kodom osnovne serije.
 - c. Otvorite bočicu TCR-a i postavite čep na čistu, prekrivenu radnu površinu.
 - d. Otvorite bočicu reagensa IC i ulijte cijeli sadržaj u bočicu TCR-a. Očekujte da će u bočici IC ostati mala količina tekućine.
 - e. Zatvorite bočicu i lagano okrećite otopinu kako biste promiješali sadržaj. Tijekom tog koraka izbjegavajte stvaranje pjene.
 - f. Zabilježite inicijale operatera i trenutni datum na oznaci.
 - g. Bacite bočicu i čep reagensa IC.
3. Priprema selekcijskog reagensa
 - a. Provjerite broj serije na bočici selekcijskog reagensa kako biste bili sigurni da se broj serije podudara s brojem na listu s crtičnim kodom osnovne serije.
 - b. Ako je selekcijski reagens pohranjen u hladnjaku, ostavite ga na sobnoj temperaturi prije postavljanja na sustav Panther.
 - c. Zabilježite inicijale operatera i trenutni datum na oznaci.

Napomena: Prije postavljanja na sustav svaki reagens temeljito promiješajte nježnim preokretanjem. Izbjegavajte stvaranje pjene tijekom preokretanja reagensa.

C. Priprema reagensa za prethodno pripremljene reagense

1. Prethodno pripremljeni reagensi za amplifikaciju, enzime i sonde moraju doseći sobnu temperaturu (od 15 °C do 30 °C) prije početka testa.

Mogućnost: Zatvorene plastične bočice s rekonstituiranim amplifikacijskim, enzimskim reagensima i reagensom sonde mogu se staviti na klackalicu za epruvete postavljenu na umjerenu brzinu i nagib tijekom najmanje 25 minuta kako bi se osiguralo da reagensi dosegnu sobnu temperaturu i dobro se promiješaju.

2. Ako rekonstituirani reagens sonde sadrži talog na sobnoj temperaturi (od 15 °C do 30 °C), zagrijte bočicu s čepom na temperaturi koja ne prelazi 62 °C 1 do 2 minute.

Nakon tog toplinskog koraka reagens sonde može se upotrebljavati čak i ako ostane preostali talog. Prije stavljanja na sustav pomiješajte reagens sonde preokretanjem, pazeći da ne izazovete pjenu.

3. Prije postavljanja na sustav svaki reagens temeljito promiješajte nježnim preokretanjem. Izbjegavajte stvaranje pjene tijekom preokretanja reagensa. Taj korak nije potreban ako se reagensi stavljaju na sustav neposredno nakon miješanja na klackalici za epruvete.
4. Nemojte puniti bočice s reagensom. Sustav Panther prepoznat će i odbaciti bočice koje su napunjene.

Upozorenje: Za postizanje očekivanih rezultata testa potrebno je odgovarajuće miješanje reagensa.

D. Priprema kalibratora

Uklonite kalibratore iz skladišta (od 2 °C do 8 °C) i pustite da kalibratori dosegnu od 15 °C do 30 °C prije obrade.

E. Rukovanje ispitcima

1. Vizualno potvrdite da svaka epruveta ispitka ispunjava jedan (1) od sljedećih kriterija:
 - a. Prisutnost jednog plavog brisa za prikupljanje u uniseks epruveti za prijenos ispitaka brisa.
 - b. Prisutnost jednog ružičastog brisa za prikupljanje u epruveti za prijenos ispitaka brisa za više testova.
 - c. Konačni volumen urina između crnih linija punjenja epruvete za prijenos ispitaka urina.
 - d. Ako ispitak ne ispunjava kriterije, mora ga se odbaciti.
2. Prije obrade pustite ispitke da dosegnu temperaturu od 15 °C do 30 °C.

Napomena: Prije testiranja i/ili radi rješavanja sumnje na nevaljane rezultate povezane s ispitkom, ispitak se može vrtložiti pri velikoj brzini najmanje 3 minute, nakon čega slijedi vrtloženje pri maloj brzini 1 minutu (kako bi se tekućina povukla dolje u epruvetu).

3. Pregledajte epruvete za ispitke prije stavljanja u stalak za ispitke:
 - a. Ako epruveta za ispitke sadrži mjehuriće u prostoru između tekućine i čepa, centrifugirajte epruvetu 5 minuta na 420 RCF kako biste uklonili mjehuriće.
 - b. Ako epruveta za ispitke ima manji volumen od uobičajenog kada se slijede upute za prikupljanje, centrifugirajte epruvetu 5 minuta na 420 RCF kako biste bili sigurni da u čepu nema tekućine.
 - c. Ako epruveta za ispitke urina sadrži talog, zagrijavajte ispitak na 37 °C do 5 minuta.

Napomena: Nepridržavanje koraka 3a-3c može dovesti do ispuštanja tekućine iz čepa epruvete ispitka.

Napomena: Iz svake epruvete s ispitkom mogu se testirati do 5 odvojenih alikvota. Pokušaji pipetiranja više od 5 alikvota iz epruvete s ispitkom mogu dovesti do pogrešaka u obradi.

F. Priprema sustava

1. Sustav postavite u skladu s uputama u *Priručnik za operatera sustava Panther/Panther Fusion* i *Napomene o postupku*.

Napomena: Provjerite jesu li upotrijebljeni stalci za reagense odgovarajuće veličine i TCR adapteri.

2. Postavite ispitke.

Napomene o postupku

A. Kalibratori

1. Epruveta s pozitivnim kalibratorom Aptima za *Mycoplasma genitalium* i epruveta s negativnim kalibratorom Aptima za *Mycoplasma genitalium* mogu se postaviti u bilo koji položaj na stalku ili u bilo kojem odjeljku Sample Bay Lane na sustavu Panther. Pipetiranje ispitka započet će kada se ispuni 1 od sljedeća 2 uvjeta:
 - a. Sustav trenutačno obrađuje par kalibratora.
 - b. Valjani rezultati za kalibratore registriraju se na sustavu.
2. Nakon što se epruvete s kalibratorom pipetiraju i obrađuju za komplet reagensa za test Aptima Mycoplasma genitalium Assay, ispiti se mogu testirati pripadajućim rekonstituiranim kompletom do 48 sati, **osim ako**:
 - a. Rezultati kalibratora nisu valjani.
 - b. Povezani komplet reagensa za test ukloni se iz sustava.
 - c. Povezani komplet reagensa za test premašio je granice stabilnosti.
3. Svaka epruveta s kalibratorom može se upotrijebiti jednom. Pokušaji upotrebe epruvete više od jednom mogu dovesti do pogrešaka u obradi.

B. Kao i u svakom sustavu reagensa, višak praha na nekim rukavicama može uzrokovati kontaminaciju otvorenih epruveta. Preporučuju se rukavice bez pudera.

C. Postoji mnogo laboratorijski specifičnih čimbenika koji mogu pridonijeti kontaminaciji, uključujući obujam testiranja, tijek rada, prevalenciju bolesti i razne druge laboratorijske aktivnosti. Te čimbenike treba uzeti u obzir prilikom utvrđivanja učestalosti praćenja kontaminacije. Potrebno je uspostaviti intervale za praćenje kontaminacije na temelju praksi i postupaka svakog laboratorija.

Za praćenje laboratorijske kontaminacije, sljedeći se postupak može izvesti korištenjem uniseks kompleta za uzimanje brisa ispitka Aptima za ispitke endocervikalnog brisa i muškog uretralnog brisa ili kompleta za prikupljanje ispitaka brisa Aptima Multitest.

1. Označite epruvete za prijenos brisa brojevima koji odgovaraju područjima koja se testiraju.
2. Izvadite bris za prikupljanje ispitka (plavi štapić sa zelenim ispisom ako upotrebljavate uniseks komplet za prikupljanje brisa Aptima) iz pakiranja, namočite bris u medij za prijenos ispitka (STM) Aptima i kružnim pokretima obrišite naznačeno područje.
3. Odmah umetnite bris u epruvetu za prijenos.
4. Pažljivo slomite štapić brisa na označenoj liniji; pazite kako biste izbjegli prskanje sadržaja.
5. Ponovno čvrsto zatvorite epruvetu za prijenos brisa.
6. Ponovite 2. do 5. korake za svako područje preko kojeg treba proći brisom.
7. Testirajte ispitke testom Aptima Mycoplasma genitalium Assay na sustavu Panther.
8. Daljnja istraživanja trebaju se provesti ako bilo koji ispitak pokaže pozitivan rezultat.

Za tumačenje testa pogledajte Test Interpretation – QC/Patient Results (Tumačenje testa – QC/ rezultati pacijenta). Za dodatne informacije o praćenju kontaminacije specifične za sustav Panther obratite se tehničkoj podršci društva Hologic.

Kontrola i kalibracija kvalitete

Kalibracija testa

Da bi se dobili valjani rezultati, mora se dovršiti kalibracija testa. Jedna (1) epruveta s pozitivnim kalibratorom i jedna (1) epruveta s negativnim kalibratorom analiziraju se u duplikatu svaki put kada se komplet reagensa postavi u sustav Panther. Kalibracija testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay vrijedi do 48 sati. Softver na sustavu Panther upozorava operatera kada je potreban novi set kalibratora.

Tijekom obrade softver na sustavu Panther automatski provjerava kriterije za prihvatanje kalibratora. Ako su 2 replikata nevaljana za pozitivni ili negativni kalibrator, softver automatski poništava ciklus. Ispitci u poništenom ciklusu moraju se ponovno testirati pomoću svježe pripremljenog kompleta kalibratora.

Napomena: Za pomoć s kalibratorima sa zastavicama pogrešaka izvan dometa obratite se tehničkoj podršci društva Hologic.

Kontrole

Svaki ispitak sadržava unutarnju kontrolu. Tijekom obrade kriteriji prihvatanja IC-a automatski se provjeravaju softverom sustava Panther. Ako je rezultat IC-a nevaljan, poništava se rezultat ispitka. Svaki ispitak s nevaljanim rezultatom IC-a mora se ponovno testirati.

Softver sustava Panther osmišljen je za točnu provjeru procesa kada se postupci izvode prema uputama navedenima u ovim Uputama za uporabu sustava i *Priručniku za operatere sustava Panther / Panther Fusion*.

Napomena: Vanjske kontrolne ispitke za izvedbu testa (nisu priloženi) treba testirati u skladu s lokalnim, državnim i/ili saveznim propisima ili zahtjevima za akreditaciju i standardnim postupcima kontrole kvalitete svakog laboratorija.

Tumačenje rezultata

Softver za test automatski tumači rezultate testa. Rezultat testa može biti negativan, pozitivan ili nevaljan kako je utvrđeno jedinicom relativne svjetlosti (RLU) IC-a i omjerom signala u odnosu na prag (S/CO) za analit u koraku otkrivanja (pogledajte u nastavku). Rezultat testa može biti nevaljan zbog vrijednosti RLU izvan normalnih očekivanih raspona. Prvi valjani rezultat jest rezultat koji treba prijaviti. Ispitke s nevaljanim rezultatima testa treba ponovno testirati. Ako je rezultat nevaljan i nakon ponovnog testiranja, treba prikupiti novi ispitak.

Tablica 1: Tumačenje rezultata

Rezultat testa	Kriteriji
Negativno	Analit S/CO < 1,0 IC ≥ prag IC-a IC ≤ 1.200.000 RLU
Pozitivno	Analit S/CO ≥ 1,0 IC ≤ 1.200.000 RLU Analit ≤ 3.000.000 RLU
Nije valjano	Analit S/CO < 1,0 i IC < prag IC-a Ili IC > 1.200.000 RLU Ili Analit > 3.000.000 RLU

Rezultati i prihvatljivost kontrole kvalitete

Kriteriji valjanosti ciklusa

Softver automatski određuje valjanost ciklusa. Softver će poništiti ciklus ako se pojavi bilo koji od sljedećih uvjeta:

- Oba negativna replikata kalibratora nisu valjana.
- Oba replikata pozitivnog kalibratora nisu valjana.

Ciklus može poništiti operater ako tijekom provođenja testa uoči i dokumentira tehničke poteškoće, poteškoće pri rukovanju ili poteškoće povezane s instrumentom.

Potrebno je ponoviti nevaljani ciklus. Potrebno je ponoviti prekinute cikluse.

Kriteriji prihvatanja kalibratora

Kalibratori Aptima Mycoplasma genitalium moraju dati sljedeće rezultate testa:

Tablica 2: Kriteriji prihvatanja

Kalibrator	RLU	Rezultat za <i>M. genitalium</i>
Analit negativnog kalibratora	≥ 0 i ≤ 40.000	Valjani
IC negativnog kalibratora	≥ 120.000 i ≤ 425.000	Valjani
Analit pozitivnog kalibratora	≥ 650.000 i ≤ 2.700.000	Valjani
IC pozitivnog kalibratora	≥ 0 i ≤ 800.000	Valjani

Izračun praga IC-a

Granična vrijednost IC-a određuje se iz signala IC-a iz valjanih replikata negativnog kalibratora.

$$\text{Prag IC-a} = 0,5 \times [\text{srednja vrijednost RLU IC-a valjanih replikata negativnog kalibratora}]$$

Izračun praga analita

Prag analita određuje se iz signala RLU-a iz valjanih replikata negativnog kalibratora i valjanih replikata pozitivnog kalibratora.

$$\text{Prag analita} = [1 \times \text{srednja vrijednost RLU-a analita valjanih replikata negativnih kalibratora}] + [0,035 \times \text{srednja vrijednost RLU-a analita valjanih replikata pozitivnog kalibratora}]$$

Izračun S-a/CO-a analita

S/CO analita određuje se iz RLU-a analita ispitivanog ispitka i praga analita za ciklus.

$$\text{Analit S/CO} = \text{RLU analita ispitivanog ispitka} \div \text{prag analita}$$

Ograničenja

- A. Uporaba ovog testa ograničena je na osoblje koje je obučeno za postupak. Nepridržavanje uputa navedenih u ovoj uputi može rezultirati pogrešnim rezultatima.
- B. Učinci varijabli upotrebe tampona, ispiranja i prikupljanja ispitaka nisu procijenjeni za njihov utjecaj na otkrivanje bakterije *M. genitalium*.
- C. Ovaj test testiran je upotrebom samo navedenih vrsta ispitaka. Izvedba s drugim vrstama ispitaka nije procijenjena.
- D. Neuspjeh ili uspjeh terapije ne može se utvrditi testom Aptima Mycoplasma genitalium Assay jer nukleinska kiselina može opstati nakon odgovarajuće antimikrobne terapije.
- E. Interferencija u rezultatima testa primijećena je kada je sluz u konačnoj koncentraciji od 0,3 % w/v dodana matrici kliničkog ispitka. Interferencija nije opažena kada je sluz u konačnoj koncentraciji od 0,03 % w/v dodana u matricu kliničkog ispitka.
- F. Test Aptima Mycoplasma genitalium Assay daje kvalitativne rezultate. Stoga se ne može utvrditi korelacija između veličine pozitivnog signala testa i broja organizama u ispitku.
- G. Izvedba testa nije procijenjena u osoba mlađih od 15 godina.
- H. Ako ispitak urina ima mali broj organizama *M. genitalium*, može doći do neravnomjerne raspodjele tih organizama, što može utjecati na sposobnost otkrivanja rRNK-a bakterije *M. genitalium* u prikupljenom materijalu. Ako negativni rezultati ispitke ne odgovaraju kliničkom dojmu, može biti potreban novi ispitak.
- I. Korisnici moraju neovisno potvrditi postupak prijenosa LIS-a.
- J. U rijetkim slučajevima ispitci prikupljeni od pacijenata s istodobnim infekcijama urogenitalnog trakta s niskim titrom bakterije *M. genitalium* (približno 5 organizama/brisa bakterije *M. genitalium*) i visokim titrom bakterije *M. pneumoniae* (1×10^5 CFU/mL) mogu dovesti do lažno negativnog rezultata pomoću testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay. Niži ili viši titar bakterije *M. pneumoniae* u prisutnosti niskog titra bakterije *M. genitalium* mogu dovesti do smanjenog pozitivnog signala testa ili nevaljanog rezultata testa.

Očekivane vrijednosti sustava Panther

Prevalencija

Prevalencija bakterije *M. genitalium* u populacijama pacijenata ovisi o čimbenicima rizika kao što su dob, spol, prisutnost ili odsutnost simptoma, vrsta klinike i osjetljivost testa koji se upotrebljava za otkrivanje infekcija. Sažetak pozitivnosti otkrivanja rRNK-a bakterije *M. genitalium*, kako je utvrđeno testom Aptima Mycoplasma genitalium Assay na sustavu Panther, prikazan je u Tablica 3 za multicentrično ispitivanje, prema kliničkom centru i ukupno.

Tablica 3: Pozitivnost na *M. genitalium* utvrđena testom Aptima Mycoplasma genitalium Assay prema vrsti ispitka i kliničkom centru

Centar	% pozitivnosti (br. pozitivnih / br. testiranih valjanim rezultatima)						
	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)

Tablica 3: Pozitivnost na *M. genitalium* utvrđena testom Aptima Mycoplasma genitalium Assay prema vrsti ispitka i kliničkom centru (nastavak)

Centar	% pozitivnosti (br. pozitivnih / br. testiranih valjanim rezultatima)						
	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
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)
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)
Sve	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 = vaginalni bris koji je prikupio kliničar, ES = endocervikalni bris, FU = ženski urin, MU = muški urin, PM = bris meatusa penisa, PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica, US = muški uretralni bris.

Pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti za hipotetske stope prevalencije

Procijenjene pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti (PPV i NPV) testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay za različite hipotetske stope prevalencije prikazane su za svaki tip ispitka u Tablica 4. Za svaku vrstu ispitka PPV i NPV izvedeni su za različite hipotetske stope prevalencije primjenom procjene osjetljivosti i specifičnosti iz multicentričnog kliničkog ispitivanja (pogledajte Tablica 5).

Tablica 4: Pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti za hipotetske stope prevalencije prema vrsti ispitka

Vrsta ispitka		Hipotetska prevalencija						
		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 = vaginalni bris koji je prikupio kliničar, ES = endocervikalni bris, FU = ženski urin, MU = muški urin, NPV = negativna prediktivna vrijednost, PM = bris meatusa penisa, PPV = pozitivna prediktivna vrijednost, PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica, US = muški uretralni bris.

Klinička učinkovitost sustava Panther

Provedeno je prospektivno, multicentrično kliničko ispitivanje kako bi se utvrdile karakteristike kliničke učinkovitosti testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay na sustavu Panther. Ispitci su prikupljeni od 3393 simptomatskih i asimptomatskih muškaraca i žena uključenih u 21 geografski i etnički raznolik klinički centar u SAD-u, uključujući opstetriciju i ginekologiju, planiranje obitelji, javno zdravstvo i klinike za spolno prenosive infekcije. Ispitanici su klasificirani kao simptomatski ako je ispitanik prijavio simptome. Ispitanici su klasificirani kao asimptomatski ako ispitanik nije prijavio simptome. Devedeset i tri uključena ispitanika nije bilo moguće procijeniti (32 ispitanika se povuklo iz ispitivanja, a 61 je imao nepoznat status zaraženosti pacijenta [PIS]). Od 3300 ispitanika koje je bilo moguće procijeniti, 1737 su bile žene, a 1563 muškarci; 4 su bila u dobi od 15 do 17 godina, 242 u dobi od 18 do 20 godina, 483 u dobi od 21 do 24 godine, 1954 su bila u dobi od 25 do 44 godine, 572 u dobi od 45 do 64 godine, a 45 u dobi od ≥ 65 godina.

Od svakog muškog ispitanika prikupljena su do 3 ispitka (1 uretralni bris, 1 bris meatusa penisa i 1 ispitak početnog toka urina, tim redoslijedom) i od svakog ženskog ispitanika prikupljeno je do 4 ispitka (1 ispitak početnog toka urina, 1 vaginalni bris koji je prikupila pacijentica, 1 vaginalni bris koji je prikupio kliničar i 1 endocervikalni bris, tim redoslijedom). Sve je ispitke prikupio kliničar osim ispitaka urina, ispitaka brisa meatusa penisa i vaginalnih briseva koje je prikupila pacijentica, a koje je ispitanik/ispitanica prikupio/la u klinici.

Ispitci su testirani testom Aptima Mycoplasma genitalium Assay na sustavu Panther i do 3 validirana referentna alternativna testa TMA-e. Ispitci s početnim nevaljanim rezultatima testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay ili pogreškama u obradi instrumenta ponovno su testirani; valjani rezultati ponovnog testiranja uključeni su u analize izvedbe. Za utvrđivanje PIS-a upotrijebljeni su rezultati alternativnih TMA testova dobiveni iz ispitaka muškog uretralnog brisa i samoprikupljenog vaginalnog brisa. Ispitanici su kategorizirani kao zaraženi ako je pozitivan rezultat dobiven u najmanje 2 alternativna TMA testa (pogledajte Tablica 8 i Tablica 9 za algoritme PIS). Ispitanici koje nije bilo moguće kategorizirati kao zaražene ili nezaražene isključeni su iz analiza izvedbe temeljenih na PIS-u. Rezultati alternativnog testa TMA iz svakog ispitka također su upotrijebljeni za utvrđivanje statusa infekcije bakterijom *M. genitalium* specifičnog za ispitak.

Od prikupljenih ispitaka 11.827 je obrađeno u valjanim ciklusima testova Aptima Mycoplasma genitalium Assay. Od toga je 11.774 (99,6 %) imalo konačne valjane rezultate, a 53 (0,4 %) je imalo konačne nevaljane rezultate i isključeno je iz analiza. Za 3300 ispitanika koji se mogu procijeniti, ukupno je 11.557 ispitaka uključeno u analize koje uspoređuju rezultate testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay s PIS-om: 1709 vaginalnih briseva koje je prikupio kliničar, 1724 vaginalna brisa koje je prikupila pacijentica, 1715 endocervikalnih briseva, 1733 ispitka ženskog urina, 1563 uretralna brisa, 1554 brisa meatusa penisa i 1559 ispitaka muškog urina. Preostalih 217 ispitaka s konačnim valjanim rezultatima testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay isključeno je iz tih analiza zbog nepoznatog PIS-a, ali su uključeni u analize slaganja specifične za ispitak ako je kompozitni referentni rezultat specifičan za ispitak bio dostupan.

Rezultati izvedbe

Karakteristike učinkovitosti testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay izračunane su za svaku vrstu ispitka uspoređujući rezultate testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay s rezultatima PIS-a. Osjetljivost, specifičnost, PPV i NPV testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay za otkrivanje bakterije *M. genitalium* i prevalencija bakterije *M. genitalium* (na temelju statusa zaraženosti) prikazani su za sve ženske i muške ispitke ukupno u odjeljku Tablica 5 i prema

statusu simptoma u odjeljku Tablica 6. Pozitivni i negativni omjeri vjerojatnosti (PLR, NLR) testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay za otkrivanje bakterije *M. genitalium* prikazani su za sve ženske i muške ispitke ukupno i prema statusu simptoma u odjeljku Tablica 7.

Tablica 5: Karakteristike učinkovitosti kod ženskih i muških ispita

Vrsta ispitka	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Osjetljivost u % (95 %-tni CI) ¹	Specifičnost u % (95 %-tni CI) ¹	PPV u % (95 %-tni CI) ²	NPV u % (95 %-tni 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 = interval pouzdanosti, CVS = vaginalni bris koji je prikupio kliničar, ES = endocervikalni bris, FN = lažno negativno, FP = lažno pozitivno, FU = ženski urin, MU = muški urin, NPV = negativna prediktivna vrijednost, PM = bris meatusa penisa, PPV = pozitivna prediktivna vrijednost, Prev. = prevalencija, PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica, TN = stvarno negativno, TP = stvarno pozitivno, US = muški uretralni bris.

¹ CI rezultata.

² 95 %-tni CI PPV-a izračunan iz točnog 95 %-tnog CI-ja za pozitivan omjer vjerojatnosti, 95 %-tni CI NPV-a izračunan iz točnog 95 %-tnog CI-ja za negativan omjer vjerojatnosti.

Tablica 6: Karakteristike učinkovitosti prema statusu simptoma u ženskim i muškim ispita

Vrsta ispitka	Status simptoma	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Osjetljivost u % (95 %-tni CI) ¹	Specifičnost u % (95 %-tni CI) ¹	PPV % (95 %-tni CI) ²	NPV % (95 %-tni CI) ²
CVS	Simp.	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)
	Asimp.	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	Simp.	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)
	Asimp.	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	Simp.	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)
	Asimp.	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)

Tablica 6: Karakteristike učinkovitosti prema statusu simptoma u ženskim i muškim ispiticima (nastavak)

Vrsta ispitka	Status simptoma	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Osjetljivost u % (95 %-tni CI) ¹	Specifičnost u % (95 %-tni CI) ¹	PPV % (95 %-tni CI) ²	NPV % (95 %-tni CI) ²
FU	Simp.	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)
	Asimp.	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	Simp.	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)
	Asimp.	697	60	5	631	1	8,8	98,4 (91,3 – 99,7)	99,2 (98,2 – 99,7)	92,3 (84,0 – 97,3)	99,8 (99,2 – 100)
PM	Simp.	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)
	Asimp.	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	Simp.	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)
	Asimp.	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)

Asimp. = asimptomatski, CI = interval pouzdanosti, CVS = vaginalni bris koji je prikupio kliničar, ES = endocervikalni bris, FN = lažno negativno, FP = lažno pozitivno, FU = ženski urin, MU = muški urin, NPV = negativna prediktivna vrijednost, PM = bris meatusa penisa, PPV = pozitivna prediktivna vrijednost, Prev. = prevalencija, PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica, Simp. = simptomatski, TN = stvarno negativno, TP = stvarno pozitivno, US = muški uretralni bris.

¹ CI rezultata.

² 95 %-tni CI PPV-a izračunan iz točnog 95 %-tnog CI-ja za pozitivan omjer vjerojatnosti, 95 %-tni CI NPV-a izračunan iz točnog 95 %-tnog CI-ja za negativan omjer vjerojatnosti.

Tablica 7: Omjeri vjerojatnosti prema statusu simptoma u ženskim i muškim ispiticima

Vrsta ispitka	Status simptoma	N	PLR	NLR
CVS	Simp.	1040	39,03	0,07
	Asimp.	669	68,33	0,11
	Ukupno (95 %-tni CI) ¹	1709	47,05 (33,38 – 68,76)	0,08 (0,05 – 0,13)
PVS	Simp.	1047	51,44	0,00
	Asimp.	677	99,99	0,04
	Ukupno (95 %-tni CI) ¹	1724	63,80 (43,39 – 97,94)	0,01 (0,00 – 0,04)
ES	Simp.	1046	45,85	0,16
	Asimp.	669	51,66	0,25
	Ukupno (95 %-tni CI) ¹	1715	48,34 (33,33 – 72,74)	0,19 (0,13 – 0,25)

Tablica 7: Omjeri vjerojatnosti prema statusu simptoma u ženskim i muškim ispitanicima (nastavak)

Vrsta ispitka	Status simptoma	N	PLR	NLR
FU	Simp.	1051	49,24	0,21
	Asimp.	682	465,19	0,26
	Ukupno (95 %-tni CI) ¹	1733	75,75 (47,46 – 128,60)	0,22 (0,17 – 0,29)
US	Simp.	866	747,35	0,02
	Asimp.	697	125,11	0,02
	Ukupno (95 %-tni CI) ¹	1563	228,76 (106,81 – 605,24)	0,02 (0,00 – 0,05)
PM	Simp.	865	40,04	0,11
	Asimp.	689	41,97	0,13
	Ukupno (95 %-tni CI) ¹	1554	40,97 (29,01 – 59,76)	0,12 (0,07 – 0,18)
MU	Simp.	866	97,34	0,11
	Asimp.	693	295,40	0,07
	Ukupno (95 %-tni CI) ¹	1559	140,82 (76,20 – 294,73)	0,09 (0,05 – 0,15)

Asmp. = asimptomatski, CI = interval pouzdanosti, CVS = vaginalni bris koji je prikupio kliničar, ES = endocervikalni bris, FU = ženski urin, MU = muški urin, NLR = negativni omjer vjerojatnosti, PM = bris meatusa penisa, PLR = pozitivni omjer vjerojatnosti, PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica, Simp. = simptomatski, US = muški uretralni bris.

¹ Točan 95 % CI za omjer 2 neovisna udjela.

Tablice za zaraženi status

Učestalost ishoda testiranja referentnim alternativnim TMA testom i ispitivanim testom Aptima Mycoplasma genitalium Assay sažeta je za ženske i muške ispitke u odjeljcima Tablica 8 i Tablica 9.

Tablica 8: Status zaraženosti pacijenta bakterijom Mycoplasma genitalium za ženske ispitke

Status zaraženosti pacijenta	Samoprikupljeni vaginalni bris			Aptima Mycoplasma genitalium Assay			Status simptoma		
	ALT TMA test br. 1	ALT TMA test br. 2	ALT TMA test br. 3 ¹	Samoprikupljeni vaginalni bris	Vaginalni bris koji je prikupio kliničar	Endocervikalni bris	Urin	Simp.	Asimp.
Zaražen	+	+	N/P	+	+	+	+	71	25
Zaražen	+	+	N/P	+	+	+	-	14	8
Zaražen	+	+	N/P	+	+	-	+	7	8
Zaražen	+	+	N/P	+	+	-	-	4	0
Zaražen	+	+	N/P	+	-	+	-	0	1
Zaražen	+	+	N/P	+	-	-	+	1	0
Zaražen	+	+	N/P	+	-	-	-	0	1

Tablica 8: Status zaraženosti pacijenta bakterijom *Mycoplasma genitalium* za ženske ispitke (nastavak)

Status zaraženosti pacijenta	Samoprikupljeni vaginalni bris			Aptima Mycoplasma genitalium Assay			Status simptoma		
	ALT TMA test br. 1	ALT TMA test br. 2	ALT TMA test br. 3 ¹	Samoprikupljeni vaginalni bris	Vaginalni bris koji je prikupio kliničar	Endocervikalni bris	Urin	Simp.	Asimp.
Zaražen	+	+	N/P	+	-	NR	+	1	0
Zaražen	+	+	N/P	+	NR	+	+	1	0
Zaražen	+	+	N/P	-	+	-	-	0	1
Zaražen	+	+	N/P	NR	NR	+	+	1	0
Zaražen	+	-	+	+	+	+	+	0	1
Zaražen	+	NR	+	+	+	+	+	1	2
Zaražen	-	+	+	+	+	+	+	10	2
Zaražen	-	+	+	+	+	+	-	2	0
Zaražen	-	+	+	+	+	-	+	1	0
Zaražen	-	+	+	+	+	-	-	1	0
Zaražen	-	+	+	+	+	NR	-	1	0
Zaražen	-	+	+	+	-	+	+	1	0
Zaražen	-	+	+	+	-	-	+	2	1
Zaražen	-	+	+	+	-	-	-	3	1
Zaražen	-	+	+	+	-	NR	-	0	1
Zaražen	-	+	+	-	-	-	-	0	1
Zaražen	NR	+	+	+	+	+	+	0	1
Nije zaražen	+	-	-	+	+	+	+	1	0
Nije zaražen	+	-	-	+	+	+	-	2	0
Nije zaražen	-	+	-	+	+	+	+	3	0
Nije zaražen	-	+	-	+	+	+	-	1	2
Nije zaražen	-	+	-	+	+	-	-	0	1
Nije zaražen	-	+	-	+	-	-	-	1	0
Nije zaražen	-	+	-	-	+	-	-	1	1
Nije zaražen	-	+	-	-	-	-	+	1	0
Nije zaražen	-	-	-	-	-	-	-	2	0
Nije zaražen	-	-	N/P	+	+	+	+	4	0
Nije zaražen	-	-	N/P	+	+	+	-	3	1
Nije zaražen	-	-	N/P	+	+	-	-	1	2
Nije zaražen	-	-	N/P	+	-	+	-	1	0
Nije zaražen	-	-	N/P	+	-	-	-	1	0

Tablica 8: Status zaraženosti pacijenta bakterijom *Mycoplasma genitalium* za ženske ispitke (nastavak)

Status zaraženosti pacijenta	Samoprikupljeni vaginalni bris			Aptima Mycoplasma genitalium Assay			Status simptoma		
	ALT TMA test br. 1	ALT TMA test br. 2	ALT TMA test br. 3 ¹	Samoprikupljeni vaginalni bris	Vaginalni bris koji je prikupio kliničar	Endocervikalni bris	Urin	Simp.	Asimp.
Nije zaražen	-	-	N/P	-	+	-	-	6	1
Nije zaražen	-	-	N/P	-	-	+	-	2	5
Nije zaražen	-	-	N/P	-	-	-	+	4	1
Nije zaražen	-	-	N/P	-	-	-	-	845	568
Nije zaražen	-	-	N/P	-	-	-	NR	2	2
Nije zaražen	-	-	N/P	-	-	NR	-	5	9
Nije zaražen	-	-	N/P	-	NR	-	+	1	0
Nije zaražen	-	-	N/P	-	NR	-	-	9	11
Nije zaražen	-	-	N/P	-	NR	NR	-	0	3
Nije zaražen	-	-	N/P	NR	-	+	-	0	1
Nije zaražen	-	-	N/P	NR	-	-	-	5	4
Nije zaražen	-	-	N/P	NR	NR	NR	-	0	1
Nije zaražen	-	NR	-	-	-	-	-	6	5
Nije zaražen	NR	-	-	-	-	-	+	1	0
Nije zaražen	NR	-	-	-	-	-	-	22	10
Nije zaražen	NR	-	-	-	-	NR	-	0	1
Nije zaražen	NR	-	-	-	NR	-	-	1	0
Nije zaražen	NR	-	-	NR	-	-	-	0	1

Asimp. = asimptomatski, N/P = nije primjenjivo, NR = nema rezultata, Simp. = simptomatski.

¹ Rezultati Alt TMA br. 3 nisu primjenjivi ako se rezultati testova Alt TMA br. 1 i br. 2 slažu; neki ispitci možda su nepotrebno testirani testom Alt TMA br. 3.

Tablica 9: Status zaraženosti pacijenta bakterijom *Mycoplasma genitalium* za muške ispitke

Status zaraženosti pacijenta	Uretralni bris			Aptima Mycoplasma genitalium Assay			Status simptoma	
	ALT TMA test br. 1	ALT TMA test br. 2	ALT TMA test br. 3 ¹	Uretralni bris	Bris meatusa penisa	Urin	Simp.	Asimp.
Zaražen	+	+	+	+	+	+	1	0
Zaražen	+	+	N/P	+	+	+	83	49
Zaražen	+	+	N/P	+	+	-	4	0
Zaražen	+	+	N/P	+	+	NR	0	1
Zaražen	+	+	N/P	+	-	+	7	3
Zaražen	+	+	N/P	+	-	-	3	1

Tablica 9: Status zaraženosti pacijenta bakterijom *Mycoplasma genitalium* za muške ispitke (nastavak)

Status zaraženosti pacijenta	Uretralni bris			Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i> Assay			Status simptoma	
	ALT TMA test br. 1	ALT TMA test br. 2	ALT TMA test br. 3 ¹	Uretralni bris	Bris meatusa penisa	Urin	Simp.	Asimp.
Zaražen	+	+	N/P	+	NR	-	1	0
Zaražen	+	+	N/P	-	-	-	1	0
Zaražen	+	NR	+	+	+	+	1	1
Zaražen	-	+	+	+	+	-	1	0
Zaražen	-	+	+	+	-	-	0	1
Zaražen	-	+	+	-	+	-	1	0
Zaražen	-	+	+	-	-	-	0	1
Zaražen	NR	+	+	+	+	+	1	2
Zaražen	NR	+	+	+	-	+	0	1
Zaražen	NR	+	+	+	-	-	0	1
Nije zaražen	-	+	-	+	+	-	0	1
Nije zaražen	-	+	-	+	-	-	0	2
Nije zaražen	-	+	-	-	+	-	1	0
Nije zaražen	-	+	-	-	-	-	2	3
Nije zaražen	-	-	-	-	-	-	1	0
Nije zaražen	-	-	N/P	+	+	-	1	0
Nije zaražen	-	-	N/P	+	-	-	0	2
Nije zaražen	-	-	N/P	-	+	+	1	0
Nije zaražen	-	-	N/P	-	+	-	14	11
Nije zaražen	-	-	N/P	-	-	+	6	2
Nije zaražen	-	-	N/P	-	-	-	721	589
Nije zaražen	-	-	N/P	-	-	NR	0	3
Nije zaražen	-	-	N/P	-	NR	-	0	8
Nije zaražen	-	NR	-	-	+	-	0	1
Nije zaražen	-	NR	-	-	-	-	7	5
Nije zaražen	NR	-	-	-	-	-	8	9

Asimp. = asimptomatski, N/P = nije primjenjivo, NR = nema rezultata, Simp. = simptomatski.

¹ Rezultati Alt TMA br. 3 nisu primjenjivi ako se rezultati testova Alt TMA br. 1 i br. 2 slažu; neki ispiti možda su nepotrebno testirani testom Alt TMA br. 3.

Analize slaganja za određeni ispitak

Analiza slaganja provedena je usporedbom rezultata testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay s kompozitnom referencom dobivenom testiranjem istog tipa ispitka s do 3 alternativna TMA testa te korištenjem rezultata koji je podudaran u najmanje 2 od 3 TMA testa.

Pozitivan (PPA) i negativan (NPA) postotak slaganja testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay za otkrivanje bakterije *M. genitalium* prikazani su za sve ženske i muške ispitke ukupno u odjeljku Tablica 10 i prema statusu simptoma u odjeljku Tablica 11.

Tablica 10: Slaganje za određeni ispitak

Vrsta ispitka	N	Referencija+/ Aptima+	Referencija-/ Aptima+	Referencija-/ Aptima-	Referencija+/ Aptima-	PPA (95 %-tni CI) ¹	NPA (95 %-tni 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 = interval pouzdanosti, CVS = vaginalni bris koji je prikupio kliničar, ES = endocervikalni bris, FU = ženski urin, MU = muški urin, NPA = negativan postotak slaganja, PM = bris meatusa penisa, PPA = pozitivan postotak slaganja, PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica, US = muški uretralni bris.

¹ 95 %-tni CI rezultata.

Tablica 11: Slaganje za određeni ispitak prema statusu simptoma

Vrsta ispitka	Status simptoma	N	Referencija+/ Aptima+	Referencija-/ Aptima+	Referencija-/ Aptima-	Referencija+/ Aptima-	PPA (95 %-tni CI) ¹	NPA (95 %-tni CI) ¹
CVS	Simp.	1050	123	12	913	2	98,4 (94,4 – 99,6)	98,7 (97,7 – 99,3)
	Asimp.	679	52	5	621	1	98,1 (90,1 – 99,7)	99,2 (98,1 – 99,7)
PVS	Simp.	1047	121	18	908	0	100 (96,9 – 100)	98,1 (96,9 – 98,8)
	Asimp.	677	52	6	617	2	96,3 (87,5 – 99,0)	99,0 (97,9 – 99,6)
ES	Simp.	1057	115	4	935	3	97,5 (92,8 – 99,1)	99,6 (98,9 – 99,8)
	Asimp.	677	48	3	624	2	96,0 (86,5 – 98,9)	99,5 (98,6 – 99,8)
FU	Simp.	1074	106	7	955	6	94,6 (88,8 – 97,5)	99,3 (98,5 – 99,6)
	Asimp.	700	41	2	654	3	93,2 (81,8 – 97,7)	99,7 (98,9 – 99,9)
US	Simp.	866	102	1	761	2	98,1 (93,3 – 99,5)	99,9 (99,3 – 100)
	Asimp.	697	60	5	631	1	98,4 (91,3 – 99,7)	99,2 (98,2 – 99,7)
PM	Simp.	870	101	8	756	5	95,3 (89,4 – 98,0)	99,0 (97,9 – 99,5)
	Asimp.	693	61	6	623	3	95,3 (87,1 – 98,4)	99,0 (97,9 – 99,6)
MU	Simp.	874	99	2	770	3	97,1 (91,7 – 99,0)	99,7 (99,1 – 99,9)
	Asimp.	704	60	0	643	1	98,4 (91,3 – 99,7)	100 (99,4 – 100)

Asimp. = asimptomatski, CI = interval pouzdanosti, CVS = vaginalni bris koji je prikupio kliničar, ES = endocervikalni bris, FU = ženski urin, MU = muški urin, NPA = negativan postotak slaganja, PM = bris meatusa penisa, PPA = pozitivan postotak slaganja, PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica, Simp. = simptomatski, US = muški uretralni bris.

¹ 95 %-tni CI rezultata.

Reproducibilnost

Reproducibilnost testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay procijenjena je na sustavu Panther na 3 lokacije u SAD-u pomoću 6 članova panela. Dva operatera obavila su testiranje na svakoj lokaciji. Svaki operater obavio je 1 ciklus dnevno tijekom 5 dana primjenom 1 serije reagensa tijekom testiranja. Svaki ciklus imao je 3 replikata svakog člana panela.

Dva (2) negativna člana panela sastojala su se od negativnog medija za prijenos urina (UTM) ili simulirane vaginalne matrice (SVM) za *M. genitalium*. Pozitivni članovi panela pripremljeni su dodavanjem pozitivnih lizata cijelih stanica bakterije *M. genitalium* u negativne UTM i SVM matrice pri koncentracijama od 1–2X LoD (nisko pozitivno) ili 2–3X LoD (umjereno pozitivno).

Slaganje s očekivanim rezultatima bilo je 100 % za sve članove panela.

Tablica 12 prikazuje varijabilnost signala rezultata testa S/CO za svakog člana panela između lokacija, između operatera, između dana, između ciklusa, unutar ciklusa i ukupno. U analize su uključeni samo ispitci s valjanim rezultatima.

Tablica 12: Podaci iz ispitivanja reproducibilnosti: Varijabilnost signala po članu panela

Opis panela	N	Srednja vrijednost S/CO	Između centara		Između operatera		Između dana		Između ciklusa		Unutar ciklusa		Ukupno	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
UTM negativan	90	0,00	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
UTM nisko pozitivan	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 umjereno pozitivan	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 negativan	90	0,00 ¹	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
SVM nisko pozitivan	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 umjereno pozitivan	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 = koeficijent varijacije, Mod = umjeren, NC = nije izračunljivo, Pos = pozitivan, S/CO = signal u odnosu na prag, SD = standardna devijacija, SVM = simulirana vaginalna matrica, UTM = medij za prijenos urina.

Napomena: U slučaju da je varijabilnost nekih čimbenika numerički negativna, SD i CV prikazani su kao 0,00.

¹ 1,1 % (1 od 90) rezultata imalo je vrijednost S/CO od 0,03, a 98,9 % (89 od 90) rezultata imalo je vrijednost S/CO od 0.

Analitička izvedba sustava Panther

Studija preciznosti unutar laboratorija

Preciznost testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay na sustavu Panther procijenjena je u društvu Hologic. Ispitivanje je provedeno s 2 instrumenta Panther, 2 operatera i 3 serije reagensa tijekom 12 dana. Paneli upotrijebljeni u ispitivanju sastojali su se od negativnih, nisko pozitivnih i umjereno pozitivnih ispitaka urina i simuliranih ispitaka vaginalnog brisa. Pozitivni paneli nastali su dodavanjem lizata cijelih stanica bakterije *M. genitalium* u negativne matrice ispitaka. Koncentracije pozitivnih članova panela prikazane su Tablica 13 zajedno s rezultatima ispitivanja. Varijabilnost između instrumenata Panther, operatera, serija reagensa te između i unutar vožnji prikazana je kao SD i %CV.

Tablica 13: Preciznost testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay

Panel	N	% otkriveno ¹	Srednja vrijednost S/CO	Između instrumenata		Između operatera		Između serija		Između dana		Između ciklusa		Unutar ciklusa		Ukupno	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Negativni urin: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 urina: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 urina: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
Negativni 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-a	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-a	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 = koeficijent varijacije, LoD = granica otkrivanja, NC = nije izračunljivo, S/CO = signal u odnosu na prag, SD = standardna devijacija, SVM = simulirana vaginalna matrica, UTM = medij za prijenos urina.

¹ Otkriveno definirano kao S/CO > 1,0.

² 100 % negativno na *M. genitalium*.

Analitička osjetljivost

Paneli osjetljivosti pripremljeni su s 2 soja bakterije *M. genitalium* (1 otporan na azitromicin i 1 osjetljiv na azitromicin) upotrebom objedinjenih negativnih muških i ženskih urina, vaginalnih briseva i briseva meatusa penisa. Testiranje u okviru ispitivanja LoD-a uključivalo je upotrebu 2 serije reagensa i provedeno je na 2 sustava Panther. LoD (u ekvivalentima genoma (GE)/mL), definiran kao ciljna koncentracija koja se može otkriti u 95 % replikata testiranih za svaki ispitak prikazana je u odjeljku Tablica 14.

Tablica 14: Granica otkrivanja testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay

Vrsta ispitka	LoD za <i>Mycoplasma genitalium</i> (GE/mL)	
	Soj 1	Soj 2
Vaginalni bris	0,04	0,10
Ženski urin	0,04	0,12
Bris meatusa penisa	0,05	0,10
Muški urin	0,03	0,16

Uključivost

Devet sojeva bakterije *M. genitalium*, koji predstavljaju sojeve otporne i osjetljive na makrolidne antibiotike, dodano je u skupove matrice ispitka dobivene iz ispitka muškog i ženskog urina, vaginalnog brisa i brisa meatusa penisa. Testiranje je provedeno tri puta upotrebom 3 sustava Panther i 3 serije reagensa. Za sedam (7) od devet (9) sojeva otkriveno je uz $\geq 95\%$ pozitivnosti pri $\leq 0,29$ - $0,49$ GE/mL u sve 4 vrste ispitaka. Jedan (1) soj bio je $\geq 95\%$ pozitivan pri $0,85$ - $1,46$ GE/mL u svakoj od 4 vrste ispitaka. Preostali soj otkriven je uz 100% pozitivnosti pri $1,16$ GE/mL u vaginalnom brisu i pri $1,46$ GE/mL u brisu meatusa penisa, pri 100% pozitivnosti pri $3,47$ GE/mL u ženskom urinu te pri 100% pozitivnosti pri $8,50$ GE/mL u muškom urinu.

Unakrsna reaktivnost u prisutnosti mikroorganizama

Unakrsna reaktivnost testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay procijenjena je testiranjem različitih mikroorganizama, uključujući uobičajenu floru genitourinarnog trakta, oportunističke organizme i usko povezane organizme. Testiranje je provedeno u ispitcima brisa i urina za svaki izolat. Popis organizama i ispitane koncentracije navedeni su u odjeljku Tablica 15. Nije primijećena unakrsna reaktivnost u testu Aptima Mycoplasma genitalium Assay ni s jednim od testiranih organizama.

Provedena je *in silico* analiza kako bi se utvrdilo mogu li oligonukleotidi (početnice za amplifikaciju i sonde za otkrivanje) u testu Aptima Mycoplasma genitalium Assay amplificirati i otkriti sekvencije nukleinskih kiselina iz sljedećih organizama: Humani papiloma virus (HPV) tip 31, HPV tip 35, HPV tip 54, *Mycobacterium smegmatis*, *Chlamydia trachomatis* serovars L1, L2, L3 i *Treponema pallidum*. Upotrebom metodologije BLAST nisu otkrivene značajne interakcije.

Test Aptima Mycoplasma genitalium Assay također je procijenjen testiranjem istih organizama (Tablica 15) u ispitcima brisa i urina s dodatkom lizata bakterije *M. genitalium* do konačne koncentracije od 3X LoD za svaku vrstu ispitka (najmanje 3 replikata svakog izolata). Na rezultat testa Aptima Mycoplasma genitalium Assay nije značajno utjecala prisutnost testiranih mikroorganizama, osim u prisutnosti bakterije *Mycoplasma pneumoniae* (gdje su uočeni niži izlazni signali). *M. pneumoniae* najčešće se nalazi u donjem respiratornom traktu.

Tablica 15: Mikroorganizmi testirani u testu Aptima Mycoplasma genitalium Assay na sustavu Panther

Mikroorganizam	Koncentracija	Mikroorganizam	Koncentracija
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV tip 18 (stanice HeLa)	1×10^4 stanica/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV tip 58	1×10^4 kopija/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1×10^6 CFU/mL	HPV tip 39	1×10^4 kopija/mL
<i>Atopobium vaginae</i>	1×10^9 kopija rRNK-a/mL	HPV tip 51	1×10^4 kopija/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> tip 1	1×10^9 kopija/mL
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1×10^6 CFU/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1×10^6 CFU/mL

Tablica 15: Mikroorganizmi testirani u testu Aptima Mycoplasma genitalium Assay na sustavu Panther (nastavak)

Mikroorganizam	Koncentracija	Mikroorganizam	Koncentracija
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mobiluncus mulieris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁹ kopija/mL
Citomegalovirus	2,5 x 10 ⁴ TCID 50/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Elizabethkingia meningosepticum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ stanica/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ stanica/mL
<i>Finegoldia magna</i>	1x10 ⁹ kopija/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Herpes simplex virus tip 1	2.5 x10 ³ TCID 50/mL	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
Herpes simplex virus tip 2	2.5 x10 ³ TCID 50/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HIV-1	1x10 ⁶ kopija/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL
HPV tip 6	1x10 ⁶ kopija/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ stanica/mL
HPV tip 11	1x10 ⁸ kopija/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁹ kopija rRNK-a/mL
HPV tip 16 (stanice SiHa)	1x10 ⁴ stanica/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁹ kopija rRNK-a/mL

Interferencije

Osobni lubrikanti, dezodoransi, spermicidi, antimikotici, antibiotici, antivirusni lijekovi i sjemena tekućina dodani su u ispitke brisa i urina u konačnim koncentracijama od 1 % (vol/vol ili wt/vol), svinjska želučana sluz na 0,03 % (wt/vol), leukociti na 4x10⁵ stanica/mL, a puna krv na 5 % (vol/vol). Urin je testiran pri visokom i niskom pH-u, a za testiranje učinka metabolita urina KOVA-Trol High Abnormal s kontrolom analize urina Urobilinogen razrijeđen je u UTM umjesto urina.

Tvari su razrijeđene u matrici gdje su se nalazile (tj. ženski zdravstveni proizvodi u vaginalnim brisevima, progutani lijekovi u urinu).

Nije primijećena interferencija s bilo kojom od prethodno navedenih tvari u prethodno navedenoj koncentraciji kada je dodan lizat cijelih stanica bakterije *M. genitalium* do konačne koncentracije od 3X LoD za svaku vrstu ispitka i kada je testiranje provedeno testom Aptima Mycoplasma genitalium assay.

Interferencija u rezultatima testa primijećena je kada je sluz u konačnoj koncentraciji od 0,3 % w/v dodana matrici kliničkog ispitka. Interferencija nije opažena kada je sluz u konačnoj koncentraciji od 0,03 % w/v dodana u matricu kliničkog ispitka.

Prijenos

Kako bi se procijenila količina prenesene kontaminacije testom na sustavu Panther, provedeno je analitičko ispitivanje u kojem su ispitci negativni na *M. genitalium* i visoko pozitivni na *M. genitalium* testirani u rasporedu u obliku šahovnice s izmjeničnim negativnim i pozitivnim ispitcima. Pozitivni ispitci sastojali su se od $6,1 \times 10^6$ GE/mL bakterije *M. genitalium* u simuliranim ispitcima vaginalnog brisa; negativni ispitci simulirani su ispitci vaginalnog brisa bez bakterije *M. genitalium*. Raspored u obliku šahovnice testiran je na 3 instrumenta Panther, 4 ciklusa/instrumenta, 40 negativnih i 40 pozitivnih ispitaka po ciklusu s 1 serijom reagensa. Nisu primijećeni lažno pozitivni rezultati ni u jednom od ciklusa.

Bibliografija

1. Andersen, B., I. Sokolowski, L. Østergaard, J. K., Møller, F. Olesen i J. S. Jensen. 2007. *Mycoplasma genitalium*: prevalence and behavioural risk factors in the general population. Sex. Transm. Infect. **83**:237-241. doi:10.1136/sti.2006.022970.
2. Manhart, L. E., K. K. Holmes, J. P. Hughes, L. S. Houston i 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 i J. S. Jensen. 2010. Is *Mycoplasma genitalium* in women the "New Chlamydia?" A community-based prospective cohort study. Clin. Infect. Dis. **51**:1160-1166. doi:10.1086/656739.
4. Munson, E., Bykowski, H., Munson, K. L., Napierala, M., Reiss, P. J., Schell, R. F. i 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. i 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. i 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. i Jensen, J. S. 2018. Clinical and analytical evaluation of the new Aptima *Mycoplasma genitalium* assay, with data on *M. genitalium* prevalence and antimicrobial resistance in *M. genitalium* in Denmark, Norway and Sweden in 2016. Clin. Microbiol. Infect. **24**(5):533-539. doi: 10.1016/j.cmi.2017.09.006.
8. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick i T. C. Quinn. 2009a. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. Sex. Transm. Dis. **36**:598-606. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181b01948.
9. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick i T. C. Quinn. 2009b. *Mycoplasma genitalium* compared to chlamydia, gonorrhoea and trichomonas as an aetiological agent of urethritis in men attending STD clinics. Sex. Transm. Infect. **85**:438-440. doi:10.1136/sti.2004.2008.035477.
10. Hancock, E. B., L. E. Manhart, S. J. Nelson, R. Kerani, J. K. H. Wroblewski i P. A. Totten. 2010. Comprehensive assessment of sociodemographic and behavioral risk factors for *Mycoplasma genitalium* infection in women. Sex. Transm. Dis. **37**:777-783. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181e8087e.
11. Huppert, J. S., J. E. Mortensen, J. L. Reed, J. A. Kahn, K. D. Rich i M. M. Hobbs. 2008. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. Sex. Transm. Dis. **35**:250-254. doi:10.1097/OLQ.0b013e31815abac6.
12. Mobley, V. L., M. M. Hobbs, K. Lau, B. S. Weinbaum, D. K. Getman i A. C. Seña. 2012. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. Sex. Transm. Dis. **39**:706-709. doi:10.1097/OLQ.0b013e318255de03.
13. Chernesky, M. A., D. Jang, I. Martin, et al. 2017. *Mycoplasma genitalium* antibiotic resistance-mediating mutations in Canadian women with or without *Chlamydia trachomatis* infection. Sex. Transm. Dis. **44**(7):433-435. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000617.
14. Gratrix, J., S. Plitt, L. Turnbull, et al. 2017. Prevalence and antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* among STI clinic attendees in Western Canada: a cross-sectional analysis. BMJ Open. **7**(7): e016300. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016300.
15. Taylor-Robinson, D. i J. S. Jensen. 2011. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. Clin. Microbiol. Rev. **24**:498-514.
16. Anagrus, C., B. Loré i J. S. Jensen. 2005. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. Sex. Transm. Infect. **81**:458-462. doi:10.1136/sti.2004.012062.
17. Lis, R., A. Rowhani-Rahbar i L. E. Manhart. 2015. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. Clin. Infect. Dis. **61**:418-426. doi:10.1093/cid/civ312.
18. Falk, L., H. Fredlund i J. S. Jensen. 2005. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. Sex. Transm. Infect. **81**:73-78. doi:10.1136/sti.2004.010439.
19. Centri za kontrolu i prevenciju bolesti. 2014. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2014. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2014/2014-std-guidelines-peer-reviewers-08-20-2014.pdf>. Izdano 20. kolovoza 2014.
20. Agencija za javno zdravstvo Kanade. 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>. Ažurirano 27. srpnja 2018.

Kontaktни podaci i povijest revizija



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



Adresa naručitelja za Australiju:

Hologic (Australija i Novi Zeland) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Za adresu e-pošte i telefonski broj tehničke podrške i korisničke službe za određenu zemlju posjetite www.hologic.com/support.

Ozbiljne štetne događaje do kojih je došlo u vezi s proizvodom u Europskoj uniji potrebno je prijaviti proizvođaču i nadležnom tijelu države-članice u kojoj se korisnik i/ili pacijent nalazi.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion i povezani logotipovi zaštitni su znakovi i/ili registrirani zaštitni znakovi društva Hologic, Inc. i/ili njegovih podružnica u SAD-u i/ili drugim zemljama.

KOVA-TROL je zaštitni znak društva Hycor Biomedical, Inc.

Svi drugi zaštitni znakovi koji se mogu pojaviti u ovoj uputi vlasništvo su svojih odgovarajućih vlasnika.

Ovaj proizvod može biti obuhvaćen jednim ili više патената u SAD-u koji su identificirani na www.hologic.com/patents.

©2016–2026 Hologic, Inc. Sva prava pridržana.

AW-22788-001 Rev. 002
2026-03

Povijest izmjena	Datum	Opis
AW-22788 Rev. 001	Kolovoz 2022.	- Izrađene upute za uporabu za Aptima Mycoplasma genitalium Assay AW-22788 Rev. 001 na temelju AW-14170 Rev. 009 za regulatornu usklađenost s Uredbom IVDR. - Ažurirane informacije o opasnosti u EU-u. - Uklonjena vrsta ispitka PreservCyt iz odjeljka za namjenu. - Dodavanje ograničavajućih izjava - Ažurirani odjeljci u dijelu Klinička učinkovitost: Informacije o retrospektivnim, prospektivnim i ispitivanjima reproducibilnosti, Potrebni materijali koji su dostupni zasebno i odjeljak Bibliografija. - Dodane informacije o stabilnosti reagensa. - Ažurirani podaci za kontakt, uključujući: podaci za predstavnika EZ-a, oznaku CE, australskog predstavnika i tehničku podršku. - Razna ažuriranja stila i oblikovanja.

Povijest izmjena	Datum	Opis
AW-22788 Rev. 002	Ožujak 2026.	• Tablica opasnosti u EU-u ažurirana je najnovijim simbolima elemenata oznaka, kemijskim nazivima, signalnim riječima, izjavama o opasnosti i izjavama o mjerama opreza te je dodana otopina za rekonstituciju enzima. • U odjeljak Upozorenja, mjere opreza i druge ograničavajuće izjave dodane su dvije mjere opreza povezane s ispitkom. Jedna se odnosi na kontaminaciju aerosolima, a druga se odnosi na odbacivanje epruveta za prijenos koje ne sadrže briseve. • Ažurirane su upute za pohranu ispitaka nakon ispitivanja kako bi uključivale mogućnost zatvaranja epruvete za prijenos ispitka čepom. Također je dodana napomena o uvjetima koji mogu utjecati na sposobnost pipetiranja višestrukih alikvota. • Ažurirana je tablica Potrebni materijali koji su dostupni zasebno. • Ažurirane su upute u odjeljku Rekonstitucija reagensa/priprema novog kompleta. • Ažurirane su upute za miješanje rekonstituiranih reagensa na klackalici za epruvete u odjeljku Priprema reagensa za prethodno pripremljene reagense. • Ažurirane su upute za rukovanje ispitcima radi povećanja broja odvojenih alikvota iz epruvete ispitka na 5 i kako bi se u nekim situacijama omogućilo vrtloženje. • Ažurirane su upute u odjeljku Priprema sustava radi jasnoće. • Ažurirano je praćenje kontaminacije laboratorija u odjeljku Napomene o postupku. • U odjeljku Tumačenje rezultata dodano je da treba prikupiti novi ispitak ako su rezultati ispitivanja ispitka drugi put nevaljani. • Razna ažuriranja stila, zaštitnog znaka i oblikovanja.