

Aptima™ SARS-CoV-2 analüüs (süsteem Panther™)

In vitro diagnostiliseks kasutamiseks.

Ainult Ameerika Ühendriikides eksportimiseks.

CONTENTS

Üldine teave	2
Sihtotstarve	2
Analüüsi kokkuvõte ja selgitus	2
Protseduuri põhimõtted	3
Hoiatused ja ettevaatusabinõud	4
Nõuded reaktiivide säilitamisele ja käsitlemisele	5
Proovimaterjali kogumine ja hoiustamine	6
Proovide transportimine	11
Proovide koondamine – asjakohase rakendus- ja järelevalvestrateegia kindlaksmääramine ...	11
Proovide koondamiseks ettevalmistamine	11
Süsteem Panther	12
Kaasasolevad reaktiivid ja materjalid	12
Vajalikud materjalid ja eraldi saadaolevad	13
Süsteemiga Panther System analüüsimise protseduur	14
Märkused protseduuri kohta	17
Kvaliteedikontroll	18
Tulemuste tõlgendamine	19
Piirangud	20
Pantheri SARS-CoV-2 analüüsi tulemuslikkus	21
Bibliograafia	29

Üldine teave

Sihtotstarve

Aptima™ SARS-CoV-2 analüüs on nukleiinhappe amplifikatsiooni *in vitro* diagnostiline test, mis on mõeldud SARS-CoV-2 RNA kvalitatiivseks määramiseks isoleeritud ja puhastatud nasofarüngeaalse, nina, keskkarbikute ja suuneelu tampooniproovist, nasofarüngeaalsest pesust/aspiratsioonist, nasaalsetest aspireerimistest või süljest, mis on saadud COVID-19 kliinilistele ja/või epidemioloogilistele kriteeriumidele vastavatelt isikutelt, kel puuduvad COVID-19 infektsiooni sümptomid või muud nähud.

See analüüs on mõeldud ka nukleiinhappe kvalitatiivseks määramiseks SARS-CoV-2 koondproovides, mis sisaldavad kuni viit ülemiste hingamisteede tampooniproovi (st nasofarüngeaalsed, nina, keskkarbikute ja suuneelu kaaped), kus iga proov võetakse järelevalve all või tervishoiutöötaja poolt, kasutades transpordisöödet sisaldavaid üksikuid viaale. Koondanalüüsimisel saadud negatiivseid tulemusi ei tohi käsitleda lõplikena. Kui patsiendi kliinilised tunnused ja sümptomid ei ole negatiivse tulemusega kooskõlas ning kui tulemused on vajalikud patsiendi ravimiseks, tuleb patsiendil kaaluda individuaalset kontrollimist. Positiivsete või kehtetute tulemustega koondproovid tuleb enne tulemuse väljastamist eraldi analüüsida. Vähese viiruse hulgaga proove ei pruugita koondproovides koondanalüüsimise vähendatud tundlikkuse tõttu tuvastada. Konkreetsete patsientide korral, kelle proov(id) koondati, tuleb tulemusest tervishoiutöötajale teatamisel lisada teade, et analüüsimise ajal kasutati koondamist.

Tulemused on SARS-CoV-2 RNA tuvastamiseks. SARS-CoV-2 RNA on nakkuse akuutses faasis üldiselt tuvastatav ülemiste hingamisteede proovides. Positiivsed tulemused näitavad SARS-CoV-2 RNA olemasolu, patsiendi nakkuse oleku kindlakstegemiseks on vajalik kliiniline korrelatsioon patsiendi haigusloo ja muu diagnostilise teabega. Positiivsed tulemused ei välista bakteriaalset infektsiooni ega teiste viirustega kaasuvat infektsiooni.

Negatiivsed tulemused ei välista SARS-CoV-2 infektsiooni ja patsiendi raviotsuste tegemisel ei tohi ainult nendel tugineda. Negatiivsed tulemused tuleb kombineerida kliiniliste vaatluste, patsiendi haigusloo ja epidemioloogilise teabega.

Süsteemide Panther™ ja Panther Fusion™ Aptima SARS-CoV-2 analüüs on mõeldud kasutamiseks kliinilise labori töötajate poolt, keda on konkreetsetelt süsteemide Panther ja Panther Fusion kasutamise ning *in vitro* diagnostiliste protseduuride osas juhendatud ja koolitatud.

Analüüsi kokkuvõte ja selgitus

Koroonaviirused on suur viirusteperekond, mis võib põhjustada haigusi loomadel või inimestel. Inimestel põhjustavad teadaolevalt mitmed koroonaviirused hingamisteede infektsioone alates külmetusest kuni raskemate haigusteni, nagu Lähis-Ida respiratoorne sündroom (MERS) ja äge raskekujuline respiratoorne sündroom (SARS). Viimati avastatud koroonaviirus SARS-CoV-2 põhjustab sellega seotud koroonaviirust COVID-19. See uus viirus ja haigus ei olnud enne 2019. aasta detsembris Hiinas Wuhanis puhangu algamist teada.¹

COVID-19 kõige sagedamad sümptomid on palavik, väsimus ja kuiv köha. Osadel patsientidel võivad tekkida valud, ninakinnisus, nohu, kurguvalu, uus maitse- või lõhnakaotus või kõhulahtisus. Need sümptomid on tavaliselt kerged ja algavad järk-järgult. Mõned inimesed nakatuvad, kuid neil ei teki mingeid sümptomeid ja nad ei tunne end halvasti. Haigus võib levida läbi nakatunud inimese köhimisel või aevastamisel tekkiva piisknakkuse. Need piisad võivad maanduda lähedalasuvate

inimeste suus või ninas või need võib hingata kopsudesse.² Need piisad võivad maanduda ka inimese ümber olevatele esemetele ja pindadele. Teised inimesed võivad saada SARS-CoV-2 puudutades neid objekte või pindu ja puudutades seejärel oma silmi, nina või suud.

COVID-19-t põhjustav viirus nakatab inimesi ja levib kergesti inimeselt inimesele.³ 11. märtsil 2020 iseloomustas Maailma Terviseorganisatsioon (WHO) COVID-19 puhangut pandeemiana.^{4,5}

Protseduuri põhimõtted

Aptima SARS-CoV-2 analüüs kombineerib sihtmärgi sidumise, transkriptsioon- vahendatud amplifikatsiooni (TMA) ja duaalse kineetilise analüüsi (DKA) tehnoloogiad.

Proovid kogutakse ja kantakse üle nende vastavatesse proovi transpordikatsutitesse. Nendes katsutites olev transpordilahus vabastab RNA sihtmärgi ja kaitseb neid hoiustamise ajal lagunemise eest. Kui analüüsiga Aptima SARS-CoV-2 analüüsitakse laboratooriumis, isoleeritakse sihtmärgi RNA molekulid proovidest, kasutades sidumisoligomeeri sihtmärgi sidumise kaudu, mis kasutab magnetilisi mikroosakesi. Sidumisoligomeerid sisaldavad järjestusi, mis on komplementaarsed sihtmolekulide teatud piirkondadega, aga ka desoksüadenosiini jääkide ahel. Iga sihtmärgi jaoks kasutatakse eraldi sidumisoligomeeri. Hübridisatsioonietapis seostuvad sidumisoligomeeri järjestusespetsiifilised piirkonnad sihtmolekulide teatud piirkondadega. Seejärel püütakse oligomeeri-sihtmärgi kompleks lahusest välja, vähendades reaktsiooni temperatuuri toatemperatuurini. Temperatuuri selline vähendamine võimaldab hübridisatsiooni toimumist isoleerimisoligomeeri desoksüadenosiini regiooni ja magnetiliste osakeste külge kovalentselt seotud polü-desoksütümidiini molekulide vahel. Mikroosakesed, sh nendega seotud sihtmolekulid, tõmmatakse magnetite abil reaktsiooninõu küljele ja supernatant aspireeritakse. Osakesi pestakse, et eemaldada proovimaatriksi jäänused, mis võivad sisaldada amplifikatsioonireaktsiooni inhibiitoreid. Pärast sihtmärgi sidumise etappide lõpetamist on proovid aplifikatsiooniks valmis.

Sihtmärgi amplifitseerimise analüüsid põhinevad komplementaarsete oligonukleotiidpraimerite võimel seonduda spetsiifiliselt nukleiinhappe sihtahelatega ja võimaldada nende ensümaatilist amplifitseerimist. Aptima SARS-CoV-2 analüüs jäljendab SARS-CoV-2 viiruse RNA spetsiifilisi piirkondi. RNA amplifikatsioonisaaduse järjestusi (amplikoni) määratakse nukleiinhapete hübridisatsiooni abil. Üheaahelalised kemoluminestseeruvad nukleiinhappe sondid, mis on unikaalsed ja teatud sihtamplikoni ja sisemise kontrolli (IC) amplikoni piirkonnaga komplementaarsed, sildistatakse eri aktridiinestri (AE) molekulidega. Sildistatud AE sondid ühinevad amplikoniga, et luua stabiilseid hübriide. Seleksioonireaktiiv eraldab hübridiseeritud sondid hübridiseerimata sondidest, takistades hübridiseerimata sondidel signaali tekitamist. Tuvastusetapi ajal mõõdetakse sildistatud hübriidide kiiratud valgust footonsignaaliidena luminomeetris ja need esitatakse suhtelistes valgusühikutes (RLU). DKA korral võimaldavad märgistatud sondide erinevad kineetilised profiilid signaalide eristamist; kineetilised profiilid tuletatakse emiteeritud footonite signaali põhjal tuvastamisetapi käigus. IC-signaali kemoluminestsentsi määramisel on väga kiire kineetika ja selle kineetiline tüüp on „vilkuja“. SARS-CoV-2 signaali kemoluminestsentsi määramisel on võrdlemisi aeglasem ja selle kineetiline tüüp on „helendaja“. Analüüsi tulemused määratletakse suhteliste valgusühikute (RLU) koguvarvul ja kineetilise kõvera tüübil põhineva piiri järgi.

Aptima SARS-CoV-2 analüüs võimendab ja tuvastab samas reaktsioonis kaks ORF1ab geeni säilinud piirkonda, kasutades sama kineetilist tüüpi „helendaja“. Need kaks piirkonda ei ole eristatud ja ühe või mõlema piirkonna võimendamine tekitab RLU-signaali. Analüüsi tulemused määratletakse suhteliste valgusühikute (RLU) koguvarvul ja kineetilise kõvera tüübil põhineva piiri järgi.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- A. *In vitro* diagnostiliseks kasutamiseks. Lugege see pakendi infoleht ja *Süsteemi Panther / Panther Fusion kasutusjuhend* hoolikalt läbi.
- B. Neid protseduure tohivad teha vaid selle analüüsi kasutamise ja potentsiaalselt nakkusohtlike materjalide käsitlemise alal piisavalt koolitatud töötajad. Proovi mahavoolamisel desinfitseerige see viivitamatult, kasutades asutuses ette nähtud protseduure.
- C. Käsitsege ja töödelge kõiki proove nakkusohtlikena, järgides heade mikrobioloogiliste tavade ja protseduuride (GMPP) aluseks olevad laboritavasid ja protseduure. Vt Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) koroonaviirushaigusega (COVID-19) seotud laboratoorse bioloogilise julgeoleku juhiseid: ajutised juhised. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- D. Proovid võivad olla nakkusohtlikud. Järgige selle analüüsi tegemisel universaalseid ettevaatusabinõusid. Sobivad käsitlemis- ja kõrvaldamismeetodid peab kindlaks määrama labori juhataja. Seda diagnostikatoimingut võivad teha ainult selleks asjakohase nakkusohtlike ainete käitlemise koolituse läbinud töötajad.⁶
- E. Rahvatervise asutuste soovitatud kehtivate kliiniliste sõeluuringukriteeriumide alusel SARS-CoV-2 nakkuse kahtluse korral tuleb proovid koguda vastavalt asjakohastele ettevaatusabinõudele nakkuse tõrjeks.
- F. Kasutage vaid kaasasolevaid või heakskiidetud ühekordseid laboritarvikuid.
- G. Kasutage sobivaid isikukaitsevahendeid, kui kogute ja käsitate proove isikutelt, keda kahtlustatakse SARS-CoV-2-ga nakatumises, nagu on kirjeldatud CDC 2019. aasta uudse koroonaviirusega (2019-nCoV) seotud proovide käitlemise ja töötlemise ajutistes bioohutuse juhistes.
- H. Kandke proove ja reaktiive käideldes ühekordselt kasutatavaid puudrivabu kindaid, kaitseprille ja laborikitlit. Pärast proovide ja reaktiivide käitlemist peske hoolikalt käsi.
- I. Visake kõik proovide ja reaktiividega kokku puutunud materjalid ära rakenduvaid riiklikke, rahvusvahelisi ning piirkondlikke eeskirju järgides.
- J. Panther Fusioni proovi lüüsimise katsutitel, Hologicu proovi lüüsimise katsutitel, Aptima mitmeotstarbelisel kaapeproovide võtmise komplektil, Aptima mõlemale soole sobival tampooniga proovivõtukomplektil, Aptima proovide ülekandmise komplekt ja Hologicu otse laaditaval korgiga kogumiskomplektil toodud aegumiskuupäevad käivad proovi katsutisse kandmise ja mitte proovi analüüsimise kohta. Enne neid aegumiskuupäevi võetud / üle kantud proovimaterjalid sobivad testimiseks, kui neid on transporditud ja ladustatud vastava pakendi infolehe juhiste järgi, isegi siis, kui aegumiskuupäev on möödunud.
- K. Säilitage proovide tarnimise ajal sobivaid temperatuuritingimusi, et tagada proovide rikkumatus. Proovi stabiilsust ettenähtutest erinevate tarnimistingimuste juures pole hinnatud.
- L. Süljeproovi, mida ei ole säilitatud kindlaksmääratud tingimuste kohaselt, testimine võib suurema tõenäosusega anda vale tulemuse.

- M. Vältige proovi käsitlemist ajalt ristastumist. Proovid võivad sisaldada äärmiselt suurt kogust viirust või teisi organisme. Veenduge, et proovimaterjalide mahutid ei puutuks üksteisega kokku, ja visake kasutatud materjalid ära, tõstmata neid üle ühegi avatud mahuti. Vahetage kindaid, kui need puutuvad proovidega kokku.
- N. Ärge kasutage reaktiive ega kontrolle pärast aegumiskuupäeva.
- O. Hoidke analüüsi komponente soovitatavates hoiutingimustes. Lisateavet vt jaotistest *Nõuded reaktiivide säilitamisele ja käsitlemisele* (lk 5) ja *Süsteemiga Panther analüüsimise protseduur* (lk 14).
- P. Ärge kombineerige omavahel analüüsireaktiive ega vedelikke. Ärge lisage reagente ega vedelikke; süsteem Panther kontrollib reagentide tasemeid.
- Q. Vältige reaktiivide saastumist mikroobide ja ribonukleaasiga.
- R. Ärge kasutage seadmes guanidiintioatsüanaati ega teisi guanidiinühendeid sisaldavaid materjale. Nende reageerimisel naatriumhüpokloritiga võivad moodustuda ülireaktiivsed ja/või mürgised ühendid.
- S. Selle komplekti reaktiiv on märgistatud riski ja ohutuse sümbolitega.

Märkus. Ohutusteave peegeldab EL-i ohutuslehtede (SDS) klassifikatsiooni. Vaadake oma piirkonna ohutusala teavet piirkonnakohasest SDS-ist saidil www.hologicsds.com olevast jaotisest Safety Data Sheet (Ohutuskaart).

	<p>Seleksioonireaktiiv BOORHAFE 1–5% HOIATUS H315 – põhjustab nahaärritust</p>
---	--

<p>Sihtmärgi isoleerimisreaktiiv (ingl Target Capture Reagent) EDTA 1–5% LITIUMHÜDROKSIID, MONOHÜDRAAT 1–5% H412 – ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime H402 – ohtlik veeorganismidele</p>

Nõuded reaktiivide säilitamisele ja käsitlemisele

- A. Järgmised reaktiivid on stabiilsed, kui neid hoiustatakse temperatuuril 2–8 °C (külmkapis).
- Aptima SARS-CoV-2 amplifikatsioonireaktiiv
 - Aptima SARS-CoV-2 ensüümreaktiiv
 - Aptima SARS-CoV-2 sondi reaktiiv
 - Aptima SARS-CoV-2 sisemine kontroll
 - Aptima SARS-CoV-2 positiivne kontroll
 - Aptima SARS-CoV-2 negatiivne kontroll
- B. Järgmised reaktiivid on stabiilsed, kui neid hoiustatakse temperatuuril 2–30 °C.
- Aptima SARS-CoV-2 amplifikatsioonilahusti
 - Aptima SARS-CoV-2 ensüümi lahusti

- Aptima SARS-CoV-2 sondi lahusti
Aptima SARS-CoV-2 selektsiooni reaktiiv
- C. Järgmised reaktiivid on stabiilsed, kui neid hoiustatakse temperatuuril 15–30 °C (toatemperatuur).
Aptima SARS-CoV-2 sihtmärgi sidumise reaktiiv
Aptima pesulahus
Aptima desaktiveerimisvedeliku puhver
Aptima õlireaktiiv
- D. Sihtmärgi isoleerimise tööreaktiiv (Working Target Capture Reagent, wTCR) on temperatuuril 15–30 °C säilitamisel stabiilne 30 päeva. Ärge külmutage.
- E. Pärast lahustamist on ensüümreaktiiv, amplifikatsioonireaktiiv ja sondi reaktiiv stabiilsed 30 päeva, kui neid hoiustatakse temperatuurivahemikus 2–8 °C.
- F. Visake kasutamata jäänud, aga taastatud reaktiivid ja wTCR ära 30 päeva jooksul või pärast põhipartii aegumiskuupäeva, sõltuvalt sellest, kumb enne kätte jõuab.
- G. Kontrollid on stabiilsed viaalidele märgitud kuupäevani.
- H. Süsteemis Panther hoiustatud reaktiivid on süsteemis stabiilsed 72 tundi.
- I. Sondireaktiiv ja taastatud sondireaktiiv on valgustundlikud. Hoidke reaktiive valguse eest kaitstult. Määratletud lahustatud stabiilsus põhineb lahustatud sondi reaktiivi 12-tunnisel katsel kahe 60-vatise fluorestsentspirni valguses 43 cm (17 tolli) kaugusel temperatuuril alla 30 C. Lahustatud sondi reaktiivi kokkupuudet valgusega tuleb vastavalt vältida.
- J. Toatemperatuurini soojenedes võib osa kontrollikatsutitest näida hägused või sisaldada sadet. Kontrollidega seotud hägusus või sade ei mõjuta kontrolli toimivust. Kontrolle võib kasutada, kui need on selged või hägused/sademetega. Kui soovitakse selgeid kontrolle, saab lahustuvust kiirendada, inkubeerides neid toatemperatuuri ülemises vahemikus (15–30 °C).
- K. Ärge külmutage reaktiive.**

Proovimaterjali kogumine ja hoiustamine

Proovimaterjalid – sobivasse transpordisüsteemi asetatud patsiendilt kogutud kliiniline materjal. Aptima SARS-CoV-2 analüüsi puhul hõlmab see nasofarüngeaalse, nina, keskkarbikute ja suuneelu tampooniproovide või nasofarüngeaalsest pesust/aspiratsioonist ja nasaalsete aspireerimiste kogumist viiruse transpordisöötmesse (VTM/UTM), füsioloogilisse lahusesse, vedelasse transpordisöötmesse või proovi transpordisöötmesse. Lisaks võib analüüsiga kasutamiseks koguda sülge.

Proovid - üldisem termin, mis kirjeldab kõiki süsteemiga Panther testitavaid materjale, sh proov, mis on sisestatud Panther Fusion proovi lüüsimise katsutisse, korgiga Hologic proovi lüüsimise katsutisse, kohandatud proovi lüüsimise katsutisse, Aptima proovi edastuskatsutisse, Aptima multitestis transportkatsutisse, Hologic otse laaditavasse katsutisse, Hologic otse laaditava korgiga katsutisse ja kontrollidesse.

Märkus. Käsitsege kõiki proove nii, nagu need sisaldaksid potentsiaalseid nakkustekitajaid. Järgige universaalseid ettevaatusabinõusid.

Märkus. Olge ettevaatlik ja vältige proovi käsitsemise sammude ajal ristsaastumist. Näiteks visake kasutatud materjalid ära nii, et te neid avatud katsutite kohale ei liiguta.

Tamponiproovide kogumine

Võtke nasofarüngeaalne kaape, ninakaape ja suuneelu kaape proovid vastavalt polüester-, viskooskiust või nailonotsaga tamponi standardseid tehnikaid kasutades. Asetage tamponiproov kohe 3 ml VTM-i või UTM-i. Teise võimalusena võib tamponiproovid asetada füsioloogilisse lahusesse, vedelasse transpordisöötmesse või proovi transpordisöötmesse. Suuneelu kaape ja ninakaape kogumiseks võib kasutada Aptima mitmeotstarbelist kaapeproovide võtmise komplekti ja Hologicu otse laaditavat korgiga kogumiskomplekti. Hologic otse laaditava korgiga kogumiskomplekt - CLASSIQSwab on mõeldud OP ja ninatamponiga proovide võtmiseks. Hologic otse laaditava korgiga kogumiskomplekt - FLOQSwab on mõeldud keskkarbikute ja NP tamponiproovide võtmiseks.

Pärast kogumist võib VTM-i/UTM-i kogutud proove säilitada temperatuuril 2–8 °C kuni 96 tundi enne proovi lüüsimise katsutisse või transpordikatsutisses üle viimist, nagu on kirjeldatud allpool proovi töötlemise jaotises. Allesjäänud proovimaterjali koguseid saab hoida temperatuuril ≤ –70 °C.

Pärast kogumist võib Aptima mitmeotstarbelises katsutis ja Hologicu otse laaditava korgiga katsutis olevaid proove hoida kuni 6 päeva temperatuuril 2–30 °C.

Märkus. Proovid soovitatakse koguda Aptima multitestis katsutisse, Hologic otse laaditavasse katsutisse ja Hologic otse laaditava korgiga katsutisse ning säilitada korkidega ja püstiselt.

Kasutada saab järgmist tüüpi VTM-i/UTM-i.

- Remel MicroTest M4, M4RT, M5 või M6 preparaadid
- Copani universaalne transpordisööde
- BD Universaalne viiruse transpordisööde

Märkus. Ärge kasutage söötmeid, mis võivad sisaldada guanidiintiotsüanaati või mis tahes teist guanidiinühendeid sisaldavat materjali.

Proovi kogumine nasofarüngeaalse pesu/aspiratsiooni ja nasaalse aspireerimisega

Koguge nasofarüngeaalse pesu/aspiratsiooni ja nasaalse aspireerimise proovid tavatehnikate kohaselt.

Süljeproovide kogumine

Koguge 1 ml +/- 0,2 ml sülge standardsesse 1 ml märgiga kogumiskatsutisse. Paluge patsiendil koguda suus sülge ja seda enne kogumiskatsutisse sülitamist vähemalt 30 s vältel suus ringi liigutada. Kogutud sülge saab säilitada temperatuurivahemikus 15 °C kuni 30 °C kuni 12 tundi enne, kui lisate 4 ml +/- 0,4 MEM-meediumit süljeproovi lahjendamiseks ja segamiseks. MEM-meediumis lahjendatud proove saab kuni kaks tundi säilitada temperatuuril 15 °C kuni 30 °C enne, kui sisestate 500 µL lahjendatud sülge proovi lüüsimise katsutisse või transpordikatsutisses, nagu seda on kirjeldatud allpool proovi töötlemise jaotises. Töödeldud proove saab kuni kuus päeva säilitada temperatuuril 2 °C kuni 30 °C.

Proovi töötlemine

Korgiga suletud töövoog Aptima SARS-CoV-2 analüüsitarkvara kasutades

Proovi töötlemine Panther Fusioni proovi lüüsimise katsutiga

- A. Enne süsteemiga Panther analüüsimist viige 500 µl kogutud proovimaterjali* Panther Fusioni proovi lüüsimise katsutisse.

**Märkus. Külmutatud proovi analüüsimisel laske proovil enne töötlemist toatemperatuurini soojeneda.*

Proovi töötlemine Aptima proovide transpordikatsutiga

- A. Enne süsteemiga Panther analüüsimist viige 1 ml kogutud proovimaterjali* Aptima proovide transpordikatsutisse**.

**Märkus. Külmutatud proovi analüüsimisel laske proovil enne töötlemist toatemperatuurini soojeneda.*

***Märkus. Teise võimalusena saab kasutada kasutamata Aptima mitmeotstarbelist katsutit või Aptima mõlemale soole sobivat katsutit.*

- B. Pange Aptima proovi transpordikatsuti kork tihedalt tagasi.
C. Keerake katsutit ettevaatlikult 2 kuni 3 korda, et tagada proovi täielik segunemine.

Aptima mitmeotstarbelise kogumiskomplektiga kogutud proovi töötlemine

- A. Pärast kogutud proovimaterjali* Aptima mitmeotstarbelist kogumiskomplekti kasutades Aptima mitmeotstarbelisse katsutisse asetamist ei ole edasine töötlemine vajalik.

**Märkus. Külmutatud proovi analüüsimisel laske proovil enne töötlemist toatemperatuurini soojeneda.*

Ilma korgita töövoog Aptima SARS-CoV-2 analüüsitarkvara kasutades

Proovi töötlemine Panther Fusioni proovi lüüsimise katsutiga

- A. Eemaldage Panther Fusioni läbistatava korgiga proovi lüüsimise katsutilt kork. Läbistatava korgi saab hoida alles või järgmises etapis saab kasutada mitteläbitavat asenduskorki.
B. Enne süsteemiga Panther analüüsimist viige 500 µL proovimaterjali Panther Fusioni läbistatava või läbistamatu asenduskorgiga proovi lüüsimise katsutisse.
C. Katsuti ülaosaga kokkupuute vältimiseks keerake kork lahti ja asetage proovi katsuti proovialusele.
D. Eemaldage ja visake kork ära. Saastumise vältimiseks ärge viige korki üle teiste proovialuste ega proovikatsutite. Kontrollige proovikatsutit. Mullide olemasolul eemaldage need ettevaatlikult proovikatsutist (nt kasutage steriilse tamponi otsa või sarnast meetodit).

Märkus. Mullide mitte eemaldamine võib mõjutada analüüsi töötlemist ja põhjustada kehtetuid tulemusi.

- E. Asetage aluse hoidik proovialusele ja laadige alus seadmesse.

Proovi töötlemine Hologicu läbistamatu korgiga proovi lüüsimise katsutiga

- A. Eemaldage Hologicu läbistamatu korgiga proovi lüüsimise katsuti kork ja hoidke see alles.
- B. Enne süsteemiga Panther analüüsimist viige 500 µL proovimaterjali Hologicu läbistamatu korgiga proovi lüüsimise katsutisse.
- C. Viiruse inaktiveerimise ja homogeense segu jaoks on soovitatav panna katsuti kork tagasi ning keerata seda ettevaatlikult kolm korda.
- D. Katsuti ülaosaga kokkupuute vältimiseks keerake kork lahti ja asetage proovi katsuti proovialusele.
- E. Eemaldage ja visake kork ära. Saastumise vältimiseks ärge viige korki üle teiste proovialuste ega proovikatsutite. Kontrollige proovikatsutit. Mullide olemasolul eemaldage need ettevaatlikult proovikatsutist (nt kasutage steriilse tamponi otsa või sarnast meetodit).

Märkus. Mullide mitte eemaldamine võib mõjutada analüüsi töötlemist ja põhjustada kehtetuid tulemusi.

- F. Asetage aluse hoidik proovialusele ja laadige alus seadmesse.

Hologicu otse laaditava korgiga kogumiskomplektiga kogutud proovimaterjali töötlemine

- A. Pärast kogutud proovimaterjali* Hologicu otse laaditava korgiga katsutisse asetamist ei ole edasine töötlemine vajalik.

***Märkus.** Külmutatud proovi analüüsimisel laske proovil enne töötlemist toatemperatuurini soojeneda.

- B. Katsuti ülaosaga kokkupuute vältimiseks keerake kork lahti ja asetage proovi katsuti proovialusele.
- C. Eemaldage ja visake kork ja tampon ära. Saastumise vältimiseks ärge viige korki üle teiste proovialuste ega proovikatsutite. Kontrollige proovikatsutit. Mullide olemasolul eemaldage need ettevaatlikult proovikatsutist (nt kasutage steriilse tamponi otsa või sarnast meetodit).

Märkus. Kui tampon ei olnud korgi küljes kinni, keerake kork katsutile tagasi, et tagada, et tampon jääks kinni ja eemaldataks katsutist. Otse laaditavaid korgiga katsuteid, mille sees on tampon, ei tohi süsteemi Panther laadida.

Märkus. Mullide mitte eemaldamine võib mõjutada analüüsi töötlemist ja põhjustada kehtetuid tulemusi.

- D. Asetage aluse hoidik proovialusele ja laadige alus seadmesse.

Proovi töötlemine kasutades kohandatud proovi lüüsimise katsutit

- A. Kasutades steriilset või mittesteriilset (kasutamata) polüpropüleenplastikust üldkatsutit, mille välisläbimõõt on 12–13 mm ja kõrgus 75–100 mm, kandke pipeti või automaatpipetiga katsutisse 0,78 ml ± 0,07 ml proovi transpordisöödet.

Märkus. See etapp tuleb läbida kohas, kus SARS-CoV-2 proove EI töödelda.

Märkus. Kui katsutid on kasutamiseks eelnevalt ette valmistatud, pange katsuti kork tagasi ja hoiustage kuni proovi töötlemiseni temperatuuril 15–30 °C.

Märkus. Kui täidetud kohandatud proovi lüüsimise katsutit hoitakse suletuna ja kui kohandatud proovi lüüsimise katsuti täitmise ajal ei saastunud, peaks proovi transpordisööde olema stabiilne kuni proovi transpordisööde vastava aegumiskuupäevani.

Märkus. Mittesteriilsete (kasutamata) katsutite kasutamisel võib saastumise oht suurenedada.

- B. Eemaldage proovi transpordisöödet sisaldavalt kohandatud proovi lüüsimise katsutilt kork ja hoidke see alles.
- C. Enne süsteemiga Panther analüüsimist viige 500 µL proovimaterjali transpordisöödet sisaldavasse kohandatud proovi lüüsimise katsutisse.
- D. Viiruse inaktiveerimise ja homogeense segu jaoks on soovitatav panna proovikatsuti kork tagasi ning keerata seda ettevaatlikult kolm korda.
- E. Katsuti ülaosaga kokkupuute vältimiseks keerake kork lahti ja asetage proovi katsuti proovialusele.
- F. Eemaldage ja visake kork ära. Saastumise vältimiseks ärge viige korki üle teiste proovialuste ega proovikatsutite. Kontrollige proovikatsutit. Mullide olemasolul eemaldage need ettevaatlikult katsutist (nt kasutage steriilse tampooni otsa või sarnast meetodit).

Märkus. Mullide mitte eemaldamine võib mõjutada analüüsi töötlemist ja põhjustada kehtetuid tulemusi.

- G. Asetage aluse hoidik proovialusele ja laadige alus seadmesse.

Aptima mitmeotstarbelise kogumiskomplektiga kogutud proovi töötlemine

- A. Hankige ja järgige Panther Fusioni proovi lüüsimise katsuti (etapp A), Hologicu läbistamatu korgiga proovi lüüsimise katsuti (etapp A) või kohandatud proovi lüüsimise katsuti (etapp A–B) juhiseid.
- B. Enne süsteemiga Panther analüüsimist viige 500 µl kogutud proovimaterjali Aptima mitmeotstarbelisest katsutist Panther Fusioni proovi lüüsimise katsutisse, Hologicu proovi lüüsimise katsutisse või kohandatud proovi lüüsiise katsutisse, nagu ülalolevates proovi töötlemise jaotistes on kirjeldatud.

Proovi hoiustamine

- A. Süsteemis Panther olevad proovid saab hiljem lisatestimiseks arhiveerida.
- B. Proovide analüüsimine enne või pärast analüüsimist
 1. Aptima mitmeotstarbelises katsutis, Aptima proovikatsutis, Hologicu otse laadimise korgiga katsutis või proovi lüüsimise katsutis olevaid proovimaterjale tuleb hoiustada alusel püstises asendis järgmistel tingimustel:
 - kuni kuus päeva temperatuuril 2–30 °C
 2. Proovid tuleb katta uue läbipaistva plastkile või alumiiniumkattega.
 3. Kui analüüsitud proove on vaja külmutada või transportida, eemaldage läbistatav kork ja asetage proovimaterjali katsutitele uus mitteläbistatav kork. Kui proovid on vaja analüüsimiseks saata teise asutusse, tuleb säilitada soovitatavaid temperatuure. Enne korgi eemaldamist tuleb proovide transpordikatsuteid 420 suhtelise tsentrifugaaljõu juures 5 min tsentrifuugida, et koguda vedelik katsuti põhja liiguks. Vältige pritsmeid ja ristsaastumist.

Proovide transportimine

Säilitage proovi hoiustamistingimused, nagu on kirjeldatud *jaotises Proovimaterjali kogumine ja hoiustamine*, lk 6.

Märkus. *Proovimaterjalide tarnimisel peab järgima asjakohaseid riiklikke, rahvusvahelisi ja piirkondlikke transpordinõudeid.*

Proovide koondamine – asjakohase rakendus- ja järelevalvestrateegia kindlaksmääramine

Koondproovide kaalumisel peaksid laborid hindama koondamisstrateegia asjakohasust, võttes aluseks positiivsete hulka katsepopulatsioonis ja koondatava töövoos tõhususe.

Proovide koondamiseks ettevalmistamine

Aptima SARS-CoV-2 analüüsiga kasutamiseks on kontrollitud järgmised ülemiste hingamisteede proovid, mida võib analüüsida koondproovidenä: proovi transpordisööttesse kogutud nasofarüngaalsed, nina, keskkarbiikute ja suuneelu kaaped. Iga koondproov peab koosnema korralikest proovi transpordisööttega ettevalmistatud proovidest. Soovitav koondproovi töövoog on toodud allpool.

Proovimaterjalid, mis kogutakse 2,9 ml proovi transpordisöödet sisaldavatesse kogumiskatsutitesse

Otse üldkatsutis koondatavate proovimaterjalide ettevalmistusjuhised

2,9 ml proovi transpordisööttesse kogutud proovimaterjalide koondamisel tehke järgmist, kandes individuaalsed proovimaterjalid otse tühja katsutisse vastavalt *süsteemi Panther või Panther kasutaja käsiraamatud* toodud spetsifikatsioonidele.

- A. Hankige süsteemiga Panther ühilduv tühi katsuti.
- B. Määrake iga üksiku proovimaterjali nõutav kogus, võttes aluseks realiseeritava kogumi suuruse. 2,9 ml proovi transpordisööttesse kogutud proovimaterjalid ei vaja enne analüüsimist proovi transpordisööttega täiendavat lahjendamist.

Märkus. *Iga individuaalse proovi soovitatav kombineeritud kogus sõltub kasutatava katsuti mõõtmetest. Hologicu esindaja võib anda soovitusi süsteemiga Panther töötlemiseks nõutava vajaliku minimaalse koguse kohta.*

- C. Enne süsteemiga Panther analüüsimist viige iga individuaalse proovimaterjali määratud kogus ettevaatlikult 2,9 ml proovi transpordisöödet sisaldavatest katsutitest tühja katsutisse.
- D. Tagage iga ettevalmistatud koondproovi homogeenne segunemine.
- E. Hoidke individuaalsed proovid vajaduse korral lisaanalüüsimiseks alles.

Süsteem Panther

Süsteemi Panther System jaoks sobivad Aptima SARS-CoV-2 analüüsi reaktiivid on loetletud allpool. Iga reaktiivi nime kõrval on toodud ka reaktiivi identifitseerimise sümbol.

Kaasasolevad reaktiivid ja materjalid

Aptima SARS-CoV-2 analüüsikomplekt PRD-06419

250 analüüsi (2 karp)

Aptima SARS-CoV-2 külmkarp (karp 1/2)
(pärast tarnet hoiustada temperatuuril 2 °C kuni 8 °C)

Sümbol	Komponent	Kogus 250 analüüsikomplekti
A	Aptima SARS-CoV-2 amplifikatsioonireaktiiv <i>< 5% mahuainet sisaldavas puhverdatud lahuses kuivatatud mitteinfektsioossed nukleiinhapped.</i>	1 viaal
E	Aptima SARS-CoV-2 ensüümreaktiiv <i>< 10% mahuainet sisaldavas HEPES-puhverdatud lahuses kuivatatud pöördtranskriptaas ja RNA polümeraas.</i>	1 viaal
P	Aptima SARS-CoV-2 sondi reaktiiv <i>Mittenakkavad DNA-kemoluminestsentssondid kuivatatult suksinaatpuhverlahuses, mis sisaldab < 5% detergenti.</i>	1 viaal
IC	Aptima SARS-CoV-2 sisemine kontroll	1 viaal

Aptima SARS-CoV-2 toatemperatuurikarp (karp 2/2)
(pärast vastuvõtmist hoidke temperatuuril 15–30 °C)

Sümbol	Komponent	Kogus 250 analüüsikomplekti
AR	Aptima SARS-CoV-2 amplifikatsioonilahusti <i>Säilitusaineid sisaldav vesilahus.</i>	1 × 27,7 ml
ER	Aptima SARS-CoV-2 ensüümi lahusti <i>Pindaktiivset ainet ja glütserooli sisaldav HEPES-puhverdatud lahust.</i>	1 × 11,1 ml
PR	Aptima SARS-CoV-2 sondi lahusti <i>< 5% detergenti sisaldav suksinaatpuhverdatud lahust.</i>	1 × 35,4 ml
S	Aptima SARS-CoV-2 selektsiooni reaktiiv <i>Pindaktiivset ainet sisaldav 600 mM boraatpuhverdatud lahust.</i>	1 × 108 ml
TCR	Aptima SARS-CoV-2 sihtmärgi sidumise reaktiiv <i>Puhverdatud soolalahus, mis sisaldab tahket faasi osakesi ja sidumise oligomeere.</i>	1 × 54 ml
	Taastamismuhvid	3
	Põhipartii vöötkoodide leht	1 leht

Vajalikud materjalid ja eraldi saadaolevad

Märkus. Ettevõttelt Hologic saadavate materjalide juures on toodud kataloogi numbrid, kui pole märgitud teisiti.

	<u>Kataloogi nr</u>
Süsteem Panther	303095
Aptima analüüsivedelike komplekt <i>(Aptima pesulahus, Aptima deaktivatsioonivedeliku puhver ja Aptima õlireaktiiv)</i>	303014 (1000 analüüsi)
Aptima automaattuvastuse komplekt	303013 (1000 analüüsi)
Mitme katsutiga elemendid (Multi-tube Units, MTU)	104772-02
Jäätmekottide komplekt Panther Waste Bag Kit	902731
Jäätmekastikate Panther Waste Bin Cover	504405
Pantheri analüüsitsükli komplekt <i>sisaldab MTU-sid, jäätmekotte, jäätmekastikatteid, analüüsivedelikke ja automaattuvastuse komplekte</i>	303096 (5000 analüüsi)
Otsakud, 1000 µL, voolujuhtivad, vedelikku tajuvad	10612513 (Tecan)
Aptima SARS-CoV-2 kontrollkomplekt <i>PC – Aptima SARS-CoV-2 positiivne kontroll. Mittenakkav nukleiinhape puhverlahuses, mis sisaldab < 5% detergenti. Kogus 5 × 1,7 ml</i> <i>NC – Aptima SARS-CoV-2 negatiivne kontroll. < 5% detergenti sisaldav puhverdatud lahus. Kogus 5 × 1,7 ml</i>	PRD-06420
Aptima mitmeotstarbeliste kaapeproovide võtmise komplekt	PRD-03546
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs	PRD-06951
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs	PRD-06952
Aptima proovide ülekandmise komplekt	301154C
Aptima proovide ülekandmise komplekt – trükitav	PRD-05110
Aptima mõlemale soole sobiv tampooniga proovivõtukomplekt emakakaelanali ja meeste kusiti kaapeproovide võtmiseks	301041
Panther Fusioni proovi lüüsimise katsutid, 100 koti kohta <i>läbistatava korgiga katsuti sisaldab 0,71 ml proovi transpordisööde</i>	PRD-04339
Hologicu proovi lüüsimise katsutid, 100 igat <i>Läbistamatu korgiga katsuti sisaldab 0,71 ml proovi transpordisööde</i>	PRD-06554
Hologicu proovi lüüsimise katsutid, 1200 igat <i>Läbistamatu korgiga katsuti sisaldab 0,71 ml proovi transpordisööde</i>	PRD-06660
Proovi transpordisööde, 1 pudel, 80 ml	PRD-04423
Proovi transpordisööde, 1 pudel, 120 ml	PRD-06657
Valgendi, 5–7% (0,7 M kuni 1,0 M) naatriumhüpokloriti lahus	—
Ühekordsed kindad	—
Läbistamatud asenduskorgid	504415

	<u>Kataloogi nr</u>
Hologicu läbistamata kork PRD-06951* ja PRD-06952*-ga kasutamiseks, 100 korki kotis	PRD-07028
<i>*Hologicu otse laaditava korgi (PRD-06951 ja PRD-06952) ühekordselt kasutatav kate pärast ilma korgita töövoos osana analüüsimist</i>	
250 analüüsikomplekti asenduskorgid	—
Amplifikatsiooni ja sondi reaktiivi taastamise pudelid	CL0041 (100 korki)
Ensüümreaktiivi lahus	501616 (100 korki)
TCR-i ja seleksiooni reaktiiv	CL0040 (100 korki)

Valikulised materjalid

	<u>Kataloogi nr</u>
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning (ettevõtte Hologic valgendi tugevdaja puhastamiseks)	302101
<i>pindade ja seadmete regulaarseks puhastamiseks</i>	
Katsutiloksutaja	—

Süsteemiga Panther System analüüsimise protseduur

Märkus. Lisateavet protseduuri kohta lugege süsteemi Panther / Panther System kasutusjuhendist.

A. Tööpiirkonna ettevalmistamine

Puhastage tööpinnad, kus reaktiive ja proove ette valmistama hakatakse. Pühkige pinnad puhtaks 2,5–3,5% (0,35–0,5 M) naatriumhüpokloriti lahusega. Laske naatriumhüpokloriti lahusel pindadega vähemalt 1 minuti kokku puutuda ning seejärel loputage veega. Ärge laske naatriumhüpokloriti lahusel kuivada. Katke tööpind, millel reaktiive ja proove ette valmistama hakatakse, puhaste plastist tagaküljega imavate laboris kasutamiseks mõeldud tööpinnakatetega.

B. Reaktiivi taastamine / uue komplekti ettevalmistamine

Märkus. Reaktiivid tuleb lahustada enne süsteemis Panther mis tahes tööga alustamist.

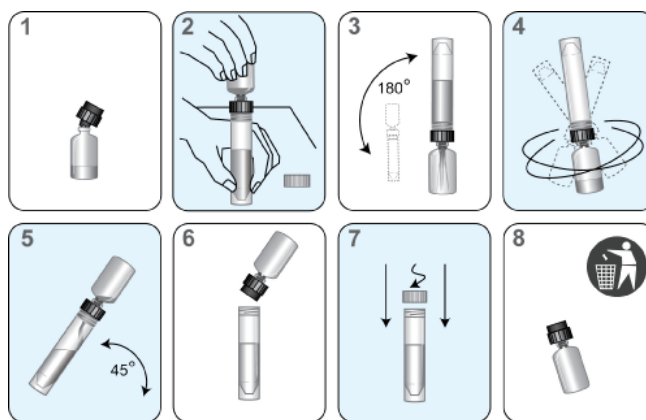
1. Amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondireaktiivide taastamiseks kombineerige lüofiliseeritud reaktiivi pudelid taastamise lahusega. Kui taastamise lahused on külmutatud, laske neil enne kasutamist toatemperatuurile soojeneda.
 - a. Viige iga taastamise lahus kokku vastava lüofiliseeritud reaktiiviga. Enne taastamise muhvi ühendamist veenduge, et taastamise lahuse ja reaktiivi sildid oleksid ühte värvi.
 - b. Kontrollige partiinumbreid põhipartii vötkoodide lehelt, et tagada õigete reaktiivide kokkuviiimine.
 - c. Avage lüofiliseeritud reaktiivi viaal ja sisestage lahustamise kinnitusrõnga sälguga ots kindlalt viaali avasse (joonis 1, 1. etapp).
 - d. Avage vastav taastamise lahus ja asetage kork puhtale kaetud tööpinnale.

- e. Hoidke lahusti pudelit tööpinnal ja samal ajal sisestage lahustamise kinnitusrõnga teine ots kindlalt pudeli avasse (joonis 1, 2. etapp).
- f. Pöörake kokkupandud pudelid aeglaselt ümber. Laske lahusel pudelist klaasviaali voolata (joonis 1, 3. etapp).
- g. Segage lahus loksutades põhjalikult klaasviaalis (joonis 1, 4. etapp).
- h. Oodake, kuni lüofiliseeritud reaktiiv lahustub, seejärel keerake kokkupandud pudelid uuesti ümber, kallutades seejuures 45° nurga alla, et minimeerida vahutamist (joonis 1, 5. etapp). Laske kogu vedelikul tagasi plastpudelisse voolata.
- i. Eemaldage lahustamise kinnitusrõngas ja klaasviaal (joonis 1, 6. etapp).
- j. Katke plastpudel uuesti korgiga. Kirjutage sildile kasutaja initsiaalid ja lahustamise kuupäev (joonis 1, 7. etapp).
- k. Visake taastamismuhv ja klaasviaal ära (joonis 1, 8. etapp).

Valikuline tegevus. Amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondi reaktiivide täiendav segamine katsutiloksutajaga on lubatud. Reaktiive võib segada, asetades korgiga kaetud plastpudeli vähemalt 5 minutiks katsutiloksutajasse kiirusel 20 p/min (või samaväärne).

Hoiatus: Vältige reaktiivide taastamise ajal vahu teket. Vaht takistab süsteemil Panther System taseme tajumist.

Hoiatus: Täpsete analüüsitulemuste saavutamiseks tuleb reaktiivid põhjalikult segada.



Joonis 1. Süsteemi Panther System taastamise protseduur

2. Valmistage ette töötav sihtmärgi sidumise reaktiiv (wTCR)
 - a. Viige kokku sobivad TCR-i ja IC pudelid.
 - b. Kontrollige reaktiivide partiinumbreid põhipartii vötkoodide lehelt, et tagada komplekti õigete reaktiivide kokkuviiimine.
 - c. Avage TCR-i pudel ja asetage kork puhtale kaetud tööpinnale.
 - d. Avage IC pudel ja valage kogu sisu TCR-i pudelisse. Väike kogus vedelikku võib IC pudelisse jääda.
 - e. Sulgege TCR-i pudel korgiga ja loksutage ettevaatlikult lahust, et sisu seguneks. Vältige selle sammu ajal vahu teket.

- f. Märkige sildile kasutaja nimetähed ja tänane kuupäev.
 - g. Visake IC pudel ja kork ära.
3. Seleksioonireaktiivi ettevalmistamine
- a. Kontrollige reaktiivi pudelil olevat partiinumbrit ja veenduge, et see ühtiks partiide vöotkoodide põhilehel esitatud partiinumbriga.
 - b. Märkige sildile kasutaja nimetähed ja tänane kuupäev.

Märkus. Enne süsteemi sisestamist segage kõiki reaktiive põhjalikult, pöörates neid aeglaselt üles-alla. Vältige reaktiivide pööramise ajal vahu teket.

C. Varasemalt taastatud reaktiivide ettevalmistamine

1. Varem lahustatud amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondi reaktiivid peavad enne analüüsi algust soojenema toatemperatuurini (15–30 °C).

Valikuline tegevus. Reaktiivid saab toatemperatuurini soojendada, asetades lahustatud amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondi reaktiivid vähemalt 25 minutiks katsutiloksutajasse kiirusel 20 p/min (või samaväärne).

2. Kui lahustatud sondi reaktiiv sisaldab sadet, mis ei lahustu toatemperatuuril, kuumutage korgiga suletud pudelit 1 kuni 2 minutit kuni temperatuuril 62 °C. Pärast soojendamissammu võib sondireaktiivi kasutada isegi siis, kui sellesse on jäänud sadet. Enne süsteemi laadimist segage sondi reaktiivi ümberpööramise teel, hoidudes seejuures vahu tekitamisest.
3. Enne süsteemi sisestamist segage iga reaktiivi põhjalikult, pöörates seda aeglaselt üles-alla. Vältige reaktiivide pööramise ajal vahu teket. See etapp ei ole vajalik, kui reaktiivid laaditakse süsteemi vahetult pärast katsutiloksutajas segamist.
4. Ärge täitke reaktiivipudeleid servani. Süsteem Panther System tunneb ära ja lükkab tagasi pudelid, millesse on reaktiivi juurde kallatud.
5. *Täpsete analüüsitulemuste saavutamiseks tuleb reaktiivid põhjalikult segada.*

D. Proovide käsitlemine Panther Fusioni proovi lüüsimise katsutit või Aptima proovi transpordikatsutit kasutades

Märkus. Valmistage proovid enne süsteemi Panther laadimist ette vastavalt jaotises Proovimaterjali kogumine ja hoiustamine toodud proovimaterjali töötlemise juhistelega.

1. Kontrollige proovikatsuteid enne alusele paigutamist. Kui katsuti sisaldab mulle või selles sisalduv kogus on tavapärasest väiksem, koputage õrnalt vastu katsuti põhja, et tuua sisu põhja.

Märkus. Panther Fusioni proovi lüüsimise katsutisse või Aptima proovi transpordikatsutisse üle kantud proovimaterjali töötlemisvigade vältimiseks tagage, et katsutisse oleks lisatud piisavas koguses proovimaterjali. Kui katsutisse on lisatud piisaval hulgal kogutud proovimaterjali, on selles piisavalt materjali kolmeks nukleiinhappe ekstraheerimiseks.

E. Proovide käsitlemine Hologicu proovi lüüsimise katsutit või kohandatud proovi lüüsimise katsutit kasutades

1. Valmistage proovimaterjalid ette vastavalt jaotises Proovimaterjalide kogumine ja hoiustamine toodud proovimaterjalide töötlemise juhistelega.

Märkus. Hologicu proovi lüüsimise katsutisse või kohandatud proovi lüüsimise katsutisse üle kantud proovimaterjali töötlemisvigade vältimiseks tagage, et katsutisse oleks lisatud piisavas

koguses proovimaterjali. Kui katsutisse on lisatud piisaval hulgal kogutud proovimaterjali, on selles piisavalt materjali 2 nukleiinhappe ekstraheerimiseks.

Märkus. *Aptima SARS-CoV-2 korgita katsuti analüüsitarkvara kasutamisel eemaldage enne süsteemi Panther laadimist positiivselt ja negatiivselt kontrollmaterjalilt kork.*

F. Süsteemi ettevalmistamine

1. Seadistage süsteem *Süsteemi Panther / Panther Fusion kasutaja käsiraamatus* ja jaotises *Märkused protseduuri kohta* esitatud juhiste järgi. Veenduge, et kasutaksite sobiva suurusega reaktiivialuseid ja TCR-i adaptoreid.
2. Laadige proovid.

Märkused protseduuri kohta

A. Kontrollid

1. Süsteemi Panther Aptima analüüsitarkvaraga õigesti töötamiseks on vaja ühte kontrollmaterjalide paari. Aptima SARS-CoV-2 positiivseid ja negatiivseid kontrollmaterjale saab laadida süsteemis Panther mis tahes aluse asendisse või mis tahes proovide lahtrisse. Patsiendi proovi pipeteerimine algab siis, kui üks kahest järgmistest tingimusest on täidetud.
 - a. Süsteem töötleb parajasti kontrollide paari.
 - b. Süsteemis registreeritakse kontrollide kehtivad tulemused.
2. Kui kontrollkatsutid on pipeteeritud ja neid töödeldakse konkreetse reaktiivikomplekti jaoks, võib patsiendi proove seotud komplektiga analüüsida kuni 24 tunni vältel, välja arvatud järgmistel juhtudel.
 - a. Kontrollide tulemused on kehtetud.
 - b. Analüüsiga seotud reaktiivikomplekt eemaldatakse süsteemist.
 - c. Kui vastav analüüsireaktiivide komplekt on ületanud stabiilsuse piirmäärad.
3. Iga Aptima kontrolli katsutit saab analüüsida üks kord. Katsed katsutist mitu korda pipeteerida võivad põhjustada töötlemisvigu.
4. Patsiendi proovi pipeteerimine algab siis, kui üks kahest järgmistest tingimusest on täidetud.
 - a. Süsteemis registreeritakse kontrollide kehtivad tulemused.
 - b. Süsteem töötleb parajasti kontrollmaterjalide paari.

B. Temperatuur

Toatemperatuur on määratletud temperatuurivahemikuna 15–30 °C.

C. Kinnaste puuder

Sarnaselt kõigile reaktiivisüsteemidele võib teatud kinnaste korral põhjustada liigne puuder avatud katsutiite saastumist. Soovitatakse kasutada puudrita kindaid.

D. Laborisaaste seire protokoll süsteemi Panther jaoks

Saastumist võivad soodustada mitmed laborispetsiifilised tegurid, sealhulgas analüüsise maht, töövoog, haiguste levimus ja mitmesugused muud laboratoorsed tegevused. Neid

tegureid tuleb arvestada saaste seire sageduse kehtestamisel. Saaste seire intervallid tuleks kehtestada iga labori tavade ja menetluste alusel.

Laboratoorse saastumise seireks võib järgida järgmist menetlust, milles kasutatakse Aptima nii meeste kui ka naiste tampooniproovi kogumise komplekti endotservikaalsete ja meeste uretraalsete tampooniproovide jaoks.

1. Märgistage tampoonide transpordikatsutid kontrollitavate piirkondade numbritega.
 2. Eemaldage proovi kogumise tampoon (sinise varre ja rohelise trükisega tampoon) pakendist, niisutage tampoon proovi transpordisöötmes ja koguge ringjate liigutustega mööda määratud piirkonda tampoonile proov.
 3. Pange tampoon otse transpordikatsutisse.
 4. Murdke tampooni vars sälguga joone juurest ettevaatlikult ära; olge ettevaatlik, et sisu välja ei pritsiks.
 5. Sulgege tampooni katsuti tihedalt korgiga.
 6. Korrake etappe 2 kuni 5 igast piirkonnast tampooniproovi kogumiseks.
- E. Kui tulemused on positiivsed, vaadake jaotist *Tulemuste tõlgendamine*. Süsteemi Panther spetsiifilise saasteseire kohta lisateabe saamiseks võtke ühendust Hologicu tehnilise toega.

Kvaliteedikontroll

Kui analüüsimisel ilmnevad probleemid, võib süsteem Panther analüüsi või proovi tulemused kehtetuks muuta. Kehtetute tulemustega proovimaterjalid tuleb uuesti analüüsida.

Negatiivsed ja positiivsed kontrollid

Kehtivate tulemuste genereerimiseks peab testima analüüsikontrollide komplekti. Iga kord, kui süsteemi Panther laaditakse uus komplekt või kui praegune kehtivate kontrollide komplekt on aegunud, tuleb analüüsida ühte negatiivse ja positiivse kontrollmaterjali jäljendit.

Süsteem Panther on konfigureeritud nõudma analüüsi kontrollmaterjale administraatori määratud intervalliga kuni 24 tundi. Süsteemi Panther tarkvara teavitab kasutajat, kui nõutav on analüüsi kontrollimine, ja ei käivita uusi analüüse enne, kui analüüsi kontrollmaterjalid on laaditud ja töötlemisega alustatud.

Töötlemise ajal kinnitab süsteem Panther analüüsi kontrollide vastuvõtukriteeriumid automaatselt. Kehtivate tulemuste saamiseks peavad analüüsi kontrollmaterjalid läbima süsteemi Panther tehtavate kehtivuskontrollide seeria.

Kui analüüsi kontrollmaterjalid läbivad kõik kehtivuse kontrollid, loetakse need administraatori määratud ajavahemiku jooksul kehtivaks. Kui ajavahemik on möödunud, aeguvad analüüsi kontrollmaterjalid süsteemis Panther, mis nõuab enne uute proovide käivitamist uue analüüsise kontrollmaterjalide komplekti analüüsimist.

Kui mõni analüüsi kontrollmaterjalidest kehtivuskontrolli ei läbi, muudab süsteem Panther mõjutatud proovimaterjalid automaatselt kehtetuks ja nõuab enne uute proovide käivitamist uue analüüsi kontrollmaterjalide komplekti analüüsimist.

Sisemine kontroll

Igale wTCR-iga proovile lisatakse sisemine kontroll. Töötlemise ajal kinnitab süsteemi Panther System tarkvara sisemise kontrolli vastuvõtukriteeriumid automaatselt. SARS-CoV-2 suhtes positiivsete proovide puhul ei ole sisekontrolli tuvastamine nõutav. Sisekontroll tuleb tuvastada kõigi proovide puhul, mis on SARS-CoV-2 sihtmärkide suhtes negatiivsed; nendele kriteeriumidele mittevastavad proovid esitatakse kehtetutena. Iga kehtetu tulemusega proovi tuleb uuesti analüüsida.

Süsteem Panther on välja töötatud protsesside täpseks kontrollimiseks, kui protseduure teostatakse sellel pakendi infolehel ja *süsteemi Panther / Panther Fusion kasutusjuhendis* toodud juhiste järgi.

Tulemuste tõlgendamine

Süsteem Panther määrab automaatselt proovide ja kontrollmaterjalide analüüsitulemused. Analüüsitulemus võib olla negatiivne, positiivne või kehtetu.

Tabelis 1 on toodud võimalikud tulemused, mis on esitatud kehtiva analüüsi kohta koos tulemuste tõlgendustega.

Tabel 1: Tulemuse tõlgendus

SARS-CoV-2 tulemus	IC tulemus	Tõlgendamine
Neg	Kehtiv	SARS-CoV-2-te ei tuvastatud.
POS	Kehtiv	Tuvastati SARS-CoV-2.
Kehtetu	Kehtetu	Kehtetu. Tulemuse genereerimisel tekkis tõrge; analüüsi proov uuesti.

Märkus. SARS-CoV-2 suhtes positiivsete proovide puhul ei ole sisekontrolli tuvastamine nõutav.

Koondproovide tulemuste tõlgendamine

Negatiivne. Koondproovi analüüsimisel saadud negatiivseid tulemusi ei tohi käsitleda lõplikena. Kui patsiendi kliinilised tunnused ja sümptomid ei ole negatiivse tulemusega kooskõlas ning tulemused on vajalikud patsiendi ravimiseks, tuleb patsiendil kaaluda individuaalset kontrollimist. Kõikide negatiivsete tulemustega proovide puhul tuleb näidata koondproovide kasutamist.

Positiivne. Positiivse koondproovi tulemusega proovimaterjalid tuleb enne tulemuse väljastamist eraldi analüüsida. Vähesese viiruse hulgaga proove ei pruugita koondproovides koondanalüüsimise vähendatud tundlikkuse tõttu tuvastada.

Kehtetu. Kehtetu tulemusega proovimaterjale tuleb enne tulemuse väljastamist eraldi analüüsida. Samas kehtetu analüüsi korral võib sõltuvalt labori töövoost ja nõutavast tulemuste väljastamise ajast siiski olla asjakohane koondproovide kordusanalüüs.

Piirangud

- A. Seda analüüsi võib kasutada ainult vastava väljaõppe saanud personal. Nende juhiste järgimata jätmine võib viia ebaõigete tulemusteni.
- B. Tulemuste usaldusväärsus sõltub proovimaterjali õigest kogumisest, transportimisest, säilitamisest ja töötlemisest.
- C. Vältige saastumist, järgides häid laboritavasid ja selles pakendi infolehes kirjeldatud protseduure.
- D. Positiivne tulemus näitab vastava viiruse nukleiinhappe tuvastamist. Nukleiinhape võib olla alles ka siis, kui viirus ei ole enam elujõuline.
- E. Aptima SARS-CoV-2 analüüsi kasutamine üld- ja asümptomaatilises populatsioonis on mõeldud nakkuse kontrolli alla saamise plaani osana ja võib hõlmata täiendavaid ennetavaid meetmeid, nagu eelmääratud saritestimine või kõrgesse riskirühma kuuluvate indiviidide otsetestimine. Negatiivseid tulemusi tuleb käsitseda tõepärastena ja need ei takista kehtivat või tulevast infektsiooni kogukonnast või muudest kohtadest. Negatiivseid tulemusi tuleb arvestada kontekstis indiviidi hiljutiste kokkupuudete, ajaloo ja COVID-19 nakkusega ühtivate kliiniliste märkide ja sümptomitega.
- F. COVID-19-ga nakkunud asümptomaatilised invidiidid ei pruugi viirust testiga tuvastamiseks piisavalt levitada ja võivad seega anda negatiivse tulemuse.
- G. Sümptomite puudumisel on keeruline määrata, kas asümptomaatilisi indiviide testiti liiga hilja või vara. Seega võivad asümptomaatiliste indiviidide negatiivsed tulemused hõlmata indiviide, keda testiti liiga vara ja nad võivad hiljem positiivseks muutuda, või indiviide, keda testiti liiga hilja ja võivad omada nakkuse seroloogilisi tõendeid või indiviide, kes polegi nakkunud.

Pantheri SARS-CoV-2 analüüsi tulemuslikkus

Analüütiline tundlikkus

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi analüütiline tundlikkus (tuvastamispiir või LoD) määrati inaktiveeritud kultiveeritud SARS-CoV-2 viirusega rikastatud negatiivse kliinilise nasofarüngaalse kaape proovimaterjali seerialahjenduste analüüsimisega (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281). Iga seerialahjenduse kümnet jälgendit hinnati kasutades kahte analüüsireaktiivi partiid kahes Pantheri süsteemis. Tuvastamispiiri väärtuseks määrati testproovis 0,01 TCID₅₀/ml ja seda kontrolliti, analüüsides veel 20 jälgendit ühe analüüsireaktiivi partiiga. Tuvastamispiir kinnitati ka kasutades füsioloogilist lahust, vedelat transpordisöödet ja proovi transpordisöote tamponi kogumismediumiga.

Sarnane uuring viidi läbi, et teha kindlaks Aptima SARS-CoV-2 analüüsi analüütiline tundlikkus süljeproovide kasutamisel. Kogutud negatiivse kliinilise süljeproovi maatriksit tembiti inaktiivse SARS-CoV-2 viirusega (USA-WA1/2020; BEI Resources: NR-52281). LoD tehti kindlaks 0,01 TCID₅₀/ml testproovis, mis vastab kogutud süljeproovi kontsentratsioonile 0,13 TCID₅₀/ml.

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi analüütilist tundlikkust hinnati täiendavalt, kasutades kolme kommertstootja võrdlusmaterjali. Võrdlusmaterjali seerialahjendused tehti proovi transpordisöotes ja 20 või enam iga tasandi jälgendit analüüsiti kasutades iga kahte analüüsireaktiivi partiid kahes Pantheri süsteemis. Võrdlusmaterjalid ja madalaimad lahjendustasemed, mille tulemuseks on $\geq 95\%$ tuvastus, on loetletud tabelis 2.

Tabel 2: Kaubandusliku võrdlusmaterjali analüütilise tundlikkuse hindamine

Tootja	Nimi	Viitenr	Partii nr	Analüütiline tundlikkus
ZeptoMetrix	SARS-CoV-2 välise analüüsi kontroll	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 koopiat/ml
SeraCare	AccuPlex SARS-Cov-2 võrdlusmaterjal	0505-0126	10483977	83 koopiat/ml
Täpne diagnoosimine	Standardne SARS-CoV-2	COV019	20033001	83 koopiat/ml

Analüütiline tundlikkus Aptima proovi transpordikatsuti töövooga

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi määratletud analüütiline tundlikkus (tuvastamispiiri) 0,01 TCID₅₀/ml kontrolliti Aptima proovi transpordikatsuti proovimaterjali ettevalmistamise töövoogu kasutades. Kinnitamiseks kasutati inaktiveeritud kultiveeritud SARS-CoV-2 viirust (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) negatiivse kliinilise nasofarüngaalse kaape, füsioloogilise lahuse, vedela transpordisöotme ja proovi transpordisöote tamponi kogumismediumiga, analüüsides 20 jälgendit ühe reagendipartiiga (tabel 3).

Tabel 3: Tuvastamispiiri kontrollimine Aptima proovi edastamise töövooga

Sihtväärtus	Maatriks	N kehtiv	N positiivne	% positiivseid	Keskm kRLU	Standardhälve kRLU	%CV
Inaktiveeritud SARS-CoV-2 viirus	NP tamponiproov	20	20	100%	1063	61	5,8%
	Proovi transpordisööde	20	20	100%	1064	116	10,9%
	Soolalahus	20	20	100%	1102	60	5,4%
	Vedel transpordisööde	20	20	100%	1101	51	4,7%

Kaasatus

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi kaasatust hinnati, kasutades analüüsi sihtmärgi haarde oligo-, amplifikatsiooni praimerite ja tuvasussondide *in silico* analüüsi kasutades võrrelduna 9896 SARS-CoV-2 järjestusega, mis on saadaval NCBI ja GISAID geeniandmebaasides. Analüüsist eemaldati kõik puuduva või ebaselge järjestusteabega järjestused, mille tulemusena hinnati analüüsi esimese sihtpiirkonna jaoks 9879 järjestust ja teise sihtpiirkonna jaoks 9880 järjestust. *In silico* analüüs näitas mõlema sihtsüsteemi analüüsi oligomeere 100% homoloogiat 9749 (98,5%) hinnatud järjestuse kohta ja vähemalt ühe sihtsüsteemi analüüsi oligomeeride 100% homoloogiat kõigi 9896 järjestuse kohta. Puudusid hinnatud järjestused, mille puhul tuvastatud lahknevused mõjutaksid prognooside kohaselt mõlema sihtsüsteemi siduvust või toimimist.

Analüütiline spetsiifilisus ja mikroobne interferents

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi analüütilist spetsiifilisust hinnati, testides 30 mikroorganismi, mis esindasid ühiseid hingamisteede patogeene või lähedasi liike (tabel 4). Bakterite analüüsimisel kasutati kontsentratsiooni 10^6 KMÜ/ml ja viiruste testimisel kontsentratsiooni 10^5 TCID₅₀/ml, välja arvatud juhul, kui see oli märgitud. Mikroorganisme testiti koos SARS-CoV-2 inaktiveeritud viirusega või ilma selleta kolmekordse tuvastamispiiri juures. Aptima SARS-CoV-2 analüüsi analüütiline spetsiifilisus oli 100%, ilma mikroobse interferentsi tunnusteta.

Lisaks mikroorganismide analüüsimisele tehti *in silico* analüüs, et hinnata analüüsi spetsiifilisust tabelis 4 loetletud mikroorganismide suhtes. *In silico* analüüs ei näidanud tõenäolist ristreaktiivsust ühegi hinnatud GenBanki 112 järjestusega.

Tabel 4: Aptima SARS-CoV-2 analüütiline spetsiifilisus ja mikroobse interferentsi mikroorganismid

Mikroorganism	Kontsentratsioon	Mikroorganism	Kontsentratsioon
Inimese koroonaviirus 229E	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Paragripi viirus 1	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Inimese koroonaviirus OC43	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Paragripi viirus 2	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Inimese koroonaviirus HKU1 ¹	1E × 10 + 6 koopiat/ml	Paragripi viirus 3	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Inimese koroonaviirus NL63	1E+4 TCID ₅₀ /ml	Paragripi viirus 4	1E+3 TCID ₅₀ /ml
SARS-koroonaviirus ¹	1E × 10 + 6 koopiat/ml	A-gripp	1E+5 TCID ₅₀ /ml
MERS-koroonaviirus	1E+4 TCID ₅₀ /ml	B-gripp	2E+3 TCID ₅₀ /ml
Adenoviirus (nt C1 Ad. 71)	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Enteroviirus (nt EV68)	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Inimese metapneumoviirus (hMPV)	1E+6 TCID ₅₀ /ml	Rinoviirus	1E+4 TCID ₅₀ /ml
Hingamisteede süntsütiaalviirus	1E+5 TCID ₅₀ /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1E+6 KMÜ/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E + 6 IFU/ml	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E+6 TCID ₅₀ /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E+6 KMÜ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E+6 KMÜ/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1E+6 KMÜ/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E+6 KMÜ/ml
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E+6 NUC/ml	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E+6 KMÜ/ml
<i>Candida albicans</i>	1E+6 KMÜ/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E+6 KMÜ/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+6 KMÜ/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E+6 KMÜ/ml
Koondatud inimese nasaalpesu ² – inimese hingamisteedes oleva mitmekesise mikrofloora esindamiseks	N/A		

¹ Inimese koroonaviiruse HKU1 ja SARS-koroonaviiruse kultiveeritud viirus ja kogu genoomiga puhastatud nukleiinhape ei ole kergesti kättesaadavad. Ristreaktiivsuse ja mikroobse interferentsi hindamiseks kasutati HKU1 ja SARS-koroonaviiruse IVT-sid, mis vastavad ORF1ab geenipiirkondadele, millele analüüs oli suunatud.

² Inimese koondatud nasaalpesu hindamise asemel analüüsiti 30 individuaalset negatiivset kliinilist nasofarüngaalset tamponiproovi inimese hingamisteedes oleva mitmekesise mikrofloora esindamiseks.

Kliiniline toimivus

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi kliinilist toimivust hinnati võrreldes Panther Fusioni SARS-CoV-2 analüüsiga (Hologic, Inc.), kasutades kliiniliste proovide jäänukpaneeli. Uuringu jaoks koguti kliinilised nasofarüngaalsed jääkproovid USA patsientidelt, kellel esinesid hingamisteede infektsiooni tunnused ja sümptomid.

Positiivse vastavuse protsent (PPA) ja negatiivse vastavuse protsent (NPA) arutati Panther Fusioni analüüsi võrdlustulemusena, nagu on näidatud tabelis 5. Aptima SARS-CoV-2 analüüs näitas positiivset ja negatiivset vastavust vastavalt 100% ja 98,2%.

Nasofarüngaalne pesemine/aspireerimine, nasaalne aspireerimine, nasaalkaaped ja keskkarbikute nasaalkaaped on hingamisteede viirusinfektsioonide analüüsimiseks aktsepteeritavad proovimaterjalid. Samas nende proovimaterjali tüüpide toimivust ei ole Aptima SARS-CoV-2 analüüsiga eraldi hinnatud.

Tabel 5: Aptima SARS-CoV-2 kliiniline kokkulepe

		Panther Fusioni SARS-CoV-2 analüüs	
		Positiivne	Negatiivne
Aptima SARS-CoV-2 analüüs	Positiivne	50	1
	Negatiivne	0	54

Positiivse vastavuse protsent: (95% CI): 100% (92,9–100%)

Negatiivse vastavuse protsent: (95% CI): 98,2% (90,4–99,7%)

Üldine vastavus: (95% CI): 99,0% (94,8–99,8%)

Kliiniline toimivus kunstliku paneeliga

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi kliinilist toimivust hinnati Aptima proovi transpordikatsutit kasutades, proovimaterjali ettevalmistamise töövoogu hinnati võrreldes kunstliku proovimaterjalide paneeliga. Uuringu jaoks analüüsiti 115 kliinilisest nasofarüngeaalsest jääkproovist paneeli, kasutades nii Panther Fusioni proovi lüüsimise katsutit (proovi lüüsimise katsuti) kui ka Aptima proovi transpordikatsuti töövoogusid. Kõik proovid koguti USA patsientidelt, kellel esinesid hingamisteede infektsiooni tunnused ja sümptomid. Paneel koosnes 65 SARS-CoV-2 positiivsest ja 50 SARS-CoV-2 negatiivsest proovist. 65 positiivsest proovist 40 olid 0,5–2-kordse tuvastamispiiri kontsentratsiooniga ja 25 olid 3–5-kordse tuvastamispiiri kontsentratsiooniga, kasutades sihtmärgina inaktiveeritud kultiveeritud SARS-CoV-2 viirust (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281).

Mõlema proovi ettevalmistamise töövoogu positiivse vastavuse protsent (PPA) ja negatiivse vastavuse protsent (NPA) arutati seoses kunstliku proovipaneeli eeldatava tulemusega, nagu on näidatud Aptima proovi transpordikatsuti tabelis 6 ja proovi lüüsimise katsuti tabelis 7. Kunstlike proovide tuvastuskarakteristikud arutati sihtkontsentratsiooni järgi, nagu näidatud tabelis 8. Mõlemad proovi ettevalmistamise töövood näitasid 100%-list kokkulangevust hinnatud paneeliga.

Tabel 6: Aptima proovi transpordikatsuti töövoogu toimivus võrreldes eeldatavate tulemustega

		Eeldatav tulemus		
		Positiivne	Negatiivne	Kokku
Aptima proovide ülekandmise tulemus	Positiivne	65	0	65
	Negatiivne	0	50	50
	Kokku	65	50	115

Üldine vastavus: 100% (96,8–100%)

Positiivne vastavus: 100% (94,4–100%)

Negatiivne vastavus: 100% (92,9–100%)

Tabel 7: Proovi lüüsimise katsuti töövoos toimivus võrreldes eeldatavate tulemustega

		Eeldatav tulemus		
		Positiivne	Negatiivne	Kokku
Proovi lüüsimise katsuti tulemus	Positiivne	65	0	65
	Negatiivne	0	50	50
	Kokku	65	50	115

Üldine vastavus: 100% (96,8–100%)

Positiivne vastavus: 100% (94,4–100%)

Negatiivne vastavus: 100% (92,9–100%)

Tabel 8: Kunstliku nasofarüngaalse tamponiproovi tuvastamiskarakteristikud

Aptima proovimaterjali ülekandmise proovi töövoog							Proovimaterjali lüüsimise katsuti proovi töövoog					
Sihtkontsentratsioon	n Kehtiv	n Positiivne	% Positiivne	Keskmine kRLU	Standardhälve kRLU	%CV	n Kehtiv	n Positiivne	% Positiivne	Keskmine kRLU	Standardhälve kRLU	%CV
Neg	50	0	0	299	9,7	3,2	50	0	0	300	9,3	3,1
0,5 × LoD	10	10	100	1050	208,5	19,9	10	10	100	1153	113,0	9,8
1,0 × LoD	10	10	100	1176	102,1	8,7	10	10	100	1205	24,3	2,0
1,5 × LoD	10	10	100	1222	31,6	2,6	10	10	100	1223	21,9	1,8
2,0 × LoD	10	10	100	1225	22,6	1,8	10	10	100	1237	26,0	2,1
3,0 × LoD	10	10	100	1228	13,6	1,1	10	10	100	1215	25,5	2,1
4,0 × LoD	5	5	100	1238	16,7	1,4	5	5	100	1212	12,5	1,0
5,0 × LoD	10	10	100	1237	18,2	1,5	10	10	100	1246	28,3	2,3

Kliiniline toimivus loomulikult nakatunud positiivsete proovidega

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi kliinilist toimivust hinnati Aptima proovi transpordikatsuti ettevalmistamise töövoogu kasutades, võrreldes proovi lüüsimise katsuti töövooga, mida analüüsiti nii Aptima kui ka Panther Fusioni SARS-CoV-2 analüüsides. Uuringu jaoks valmistati ette ja töödeldi mõlemat töövoogu kasutades 15 unikaalse SARS-CoV-2 positiivse nasofarüngaalse tamponiproovi kolme lahjendust. SARS-CoV-2 proovid olid eelnevalt määratletud mitte Hologicu molekulaaranalüüsi abil positiivseks.

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi, milles kasutati Aptima proovi transpordikatsutit, ja proovi lüüsimise katsuti töövoogude positiivse vastavuse protsendid olid vastavalt 97,5% (87,1–99,6%) ja 100% (91,0–100%), võrreldes Panther Fusioni SARS-CoV-2 analüüsiga võrreldes analüüsiga, kasutades võrdlusena proovi lüüsimise katsuti töövoogu. Aptima proovi transpordikatsuti töövoos positiivse vastavuse protsent oli proovi lüüsimise katsutiga võrreldes 95,0% (83,5–98,6%).

Süljeproovide kliiniline toimivus

Aptima SARS-CoV-2 süljeproovide analüüsi hinnati võrdluses üheaegselt testitud 303 isiku NP tamponiproovide. 303 katsealuse seas olid testimise ajal 160 (52,8%) kergelt asümptomaatilised ja 143 (47,2%) täiesti asümptomaatilised. Süljeproovide positiivse vastavuse protsent (PPA) ja negatiivse vastavuse protsent (NPA) arvutati NP tamponiproov

võrdlustulemusena, nagu on näidatud tabelis 9. Aptima SARS-CoV-2 analüüs näitas positiivset ja negatiivset vastavust vastavalt 87,0% ja 99,2%.

Tabel 9: Sülje ja NP tampooniproovide Aptima SARS-CoV-2 kliiniline vastavus

		NP tampooniproov	
		Positiivne	Negatiivne
Sülj	Positiivne	47	2
	Negatiivne	7	245

Märkus. 2 proovi andsid kehtetu tulemuse.

Positiivse vastavuse protsent: (95% CI): 87,0% (83,0%–96,0%)

Negatiivse vastavuse protsent: (95% CI): 99,2% (97,1%–99,9%)

Asümptomaatiliste indiviidide kliiniline toimivus

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi kliinilist toimivust hingamisteede nakkuse märkide või sümptomiteta isikutel (asümptomaatilised indiviidid) hinnati võrdluses EUA molekulaaranalüüsiga. USA patsientidelt oodatavalt kogutud nasofarüngeaalsed proovid hinnati, sh 45 SARS-CoV-2 positiivset proovi ja 315 SARS-CoV-2 negatiivset proovi EUA võrdlusanalüüsiga. PPA ja NPA arvutati seoses EUA võrdlusanalüüsi tulemustega. Asümptomaatilise indiviidi Aptima-CoV-2 analüüsi PPA ja NPA olid vastavalt 100% ja 96,5%, nagu näidatud tabelis 10.

Tabel 10: Asümptomaatiliste indiviidide NP tampooniproovide kliiniline vastavus

		EUA analüüs	
		Positiivne	Negatiivne
Aptima SARS-CoV-2 analüüs	Positiivne	45	11
	Negatiivne	0	304

Positiivse vastavuse protsent (PPA): 100% (92,1%–100%)

Negatiivse vastavuse protsent (NPA): 96,5% (93,9%–98,0%)

Kuus (6) valepositiivse tulemusega proovi 11-st NP tampooniproovist andsid EUA võrdlusanalüüsiga uuesti testimisel positiivse tulemuse. Nende kuue proovi kontrolli väärtused jäid madala viiruskoormuse vahemikku 35,5 ja 38,9.

Kuni viie proovi enne analüüsimist koondamise kliiniline toimivus

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi kliinilist toimivust hinnati kogumites, mis koosnesid kuni viiest proovist. Uuringu jaoks hinnati viiest proovist koosnevat kogumit, mis sisaldas positiivsete ja negatiivsete proovide kogumeid. Iga positiivne proovimaterjali kogum koosnes ühest positiivsest proovimaterjalist, ülejäänud proovid olid negatiivsed, samas kui negatiivsed proovimaterjalid koosnesid ainult negatiivsetest proovidest. Uuringu jaoks hinnati 50 positiivse ja 20 negatiivse proovimaterjali kogumit. Uuringus kasutatud positiivsed proovimaterjalid hõlmasid analüüsi tuvastatavat vahemikku ja sisaldasid 20%-lise madala positiivsusega proove. Koonduringu kliinilisse toimivusse kaasatavad proovid valiti Panther Fusioni SARS-CoV-2 analüüsiga saadud CT tulemuste põhjal. Selleks kasutati Panther Fusioni SARS-CoV-2 analüüsi, kuna Panther Fusioni SARS-CoV-2 ja Aptima SARS-CoV-2 analüüsidel on toidu- ja ravimiameti (FDA)

võrdluspaneeliga hindamisel sama tuvastamispiir (st 600 NDU/ml). Uuringusse kaasatud madala positiivsusega proovide CT-väärtus jäi Panther Fusioni SARS-CoV-2 analüüsi tuvastamispiiri järgi vahemikku 1–2 CT. Nii koondatud kui ka üksikuid proove analüüsiti Aptima SARS-CoV-2 analüüsiga.

Positiivse vastavuse protsent (PPA) ja negatiivse vastavuse protsent (NPA) arvutati seoses eeldatava (individuaalse) tulemusega, nagu on näidatud tabelis Tabel 11. Kõik hinnatud positiivsed proovid andsid koondatult positiivse tulemuse. Kuna Aptima analüüsi kRLU väärtused ei vasta sihtkontsentratsioonile, siis signaali ja *in silico* tundlikkuse analüüsi ei tehtud.

Tabel 11: Individuaalsete ja koondatud proovide kokkulepe kogumi suurusega 5

		Individuaalne proovi tulemus		
		Positiivne	Negatiivne	Kokku
Viie tulemusega kogum	Positiivne	50	0	50
	Negatiivne	0	20	20
	Kokku	50	20	70

Üldine vastavus: 100% (94,8–100,0%)

Positiivne vastavus: 100% (92,9–100,0%)

Negatiivne vastavus: 100% (83,9–100,0%)

Enne testimist viie asümptomaatilise patsiendi proovide kliiniline toimivus

Aptima SARS-CoV-2 analüüsi kliinilist toimivust hinnati proovikogumites, mis koguti asümptomaatilistelt patsientidelt. Kuni viie prooviga kogumit hinnati võrdluses nii positiivsete kui negatiivsete asümptomaatiliste patsientide proovidega. Iga positiivne proovimaterjali kogum koosnes ühest positiivsest proovimaterjalist, ülejäänud proovid olid negatiivsed, samas kui negatiivsed proovimaterjalid koosnesid ainult negatiivsetest proovidest. Kolme proovi puuli jaoks hinnati 32 positiivse ja 32 negatiivse proovimaterjali puuli. Nelja proovi puuli jaoks hinnati 36 positiivse ja 31 negatiivse proovimaterjali puuli. Viie proovi puuli jaoks hinnati 36 positiivse ja 30 negatiivse proovimaterjali puuli. Uuringus kasutatud positiivsed proovimaterjalid hõlmasid iga puuli suuruse analüüsi tuvastatavat vahemikku ja sisaldasid 25%-lise madala positiivsusega proove. Kliinilisse toimivusse kaasatavad proovid valiti Panther Fusioni SARS-CoV-2 analüüsiga saadud CT tulemuste põhjal. Selleks kasutati Panther Fusioni SARS-CoV-2 analüüsi kuna Panther Fusioni SARS-CoV-2 ja Aptima SARS-CoV-2 analüüsidel on toidu- ja ravimiameti (FDA) võrdluspaneeliga hindamisel sama tuvastamispiir (st 600 NDU/ml). Uuringusse kaasatud madala positiivsusega proovide CT-väärtus jäi Panther Fusioni SARS-CoV-2 analüüsi tuvastamispiiri järgi vahemikku 1–2 CT. Nii koondatud kui ka üksikuid proove analüüsiti Aptima SARS-CoV-2 analüüsiga.

Positiivse vastavuse protsent (PPA) ja negatiivse vastavuse protsent (NPA) arvutati seoses iga hinnatava kogumi suuruse eeldatava (individuaalse) tulemusega, nagu on näidatud tabelis 12, tabelis 13 ja tabelis 14. Kolmese suurusega puuli korral hinnati kaheksat proovi sihtkontsentratsiooniga, mis võrdus LoD-ga või oli selle läheduses ja andis individuaalse positiivse tulemuse, aga seda ei tuvastatud proovipuuli osana. Neljase suurusega puuli korral andsid positiivse tulemuse kõik testitud puuli positiivsed proovid. Viiese suurusega puuli korral hinnati üheksat proovi sihtkontsentratsiooniga, mis võrdus LoD-ga või oli selle läheduses ja andis individuaalse positiivse tulemuse, aga seda ei tuvastatud proovipuuli osana. Kuna Aptima analüüsi kRLU väärtused ei vasta sihtkontsentratsioonidele, siis signaali ja *in silico* tundlikkuse analüüsi ei tehtud.

Tabel 12: Asümptomaatiliste individuaalsete ja koondatud proovide kokkulepe kogumi suurusega 3

		Individuaalne proovi tulemus		
		Positiivne	Negatiivne	Kokku
Kolme tulemusega kogum	Positiivne	31	0	31
	Negatiivne	1	32	33
	Kokku	32	32	64

Üldine vastavus: 98,4% (91,7%–99,7%)

Positiivne vastavus: 96,9% (84,3%–99,4%)

Negatiivne vastavus: 100% (89,3%–100%)

Tabel 13: Asümptomaatiliste individuaalsete ja koondatud proovide kokkulepe kogumi suurusega 4

		Individuaalne proovi tulemus		
		Positiivne	Negatiivne	Kokku
Nelja tulemusega kogum	Positiivne	36	0	36
	Negatiivne	0	31	31
	Kokku	36	31	67

Üldine vastavus: 100% (94,6%–100%)

Positiivne vastavus: 100% (90,4%–100%)

Negatiivne vastavus: 100% (89,0%–100%)

Tabel 14: Asümptomaatiliste individuaalsete ja koondatud proovide kokkulepe kogumi suurusega 5

		Individuaalne proovi tulemus		
		Positiivne	Negatiivne	Kokku
Viie tulemusega kogum	Positiivne	31	0	31
	Negatiivne	5	30	35
	Kokku	36	30	66

Üldine vastavus: 92,4% (83,5%–96,7%)

Positiivne vastavus: 86,1% (71,3%–93,9%)

Negatiivne vastavus: 100% (88,6%–100%)

Bibliograafia

1. **World Health Organization.** Q&A on coronaviruses (COVID-19). 9. märts 2020. Maailma Terviseorganisatsiooni veebisait <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Vaadatud 10. märtsil 2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Vaadatud 17. juunil 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) in the U.S. Värskendatud 10. märtsil 2020. Centers for Disease Control and Prevention veebisait <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Vaadatud 10. märtsil 2020.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019 Information for Travel. Lehekülge külastati viimati 8. Märtsil 2020. Centers for Disease Control and Prevention veebisait <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Vaadatud 10. märtsil 2020.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) Situation Summary. Värskendatud 9. märtsil 2020. Centers for Disease Control and Prevention veebisait <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Vaadatud 10. märtsil 2020.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI veebisait <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Vaadatud septembris 2017.



Hologic BV
Da Vinciiaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Klienditugi: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Tehniline tugi: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Rohkem kontaktandmeid leiate aadressil www.hologic.com.

Hologic, Aptima, Panther ja Panther Fusion on ettevõtte Hologic, Inc. ja/või selle tütarettevõtete kaubamärgid ja/või registreeritud kaubamärgid Ameerika Ühendriikides ja/või teistes riikides.

Kõik muud kaubamärgid, mis võivad sellel pakendi infolehel esineda, kuuluvad nende vastavatele omanikele.

Toode võib olla ühe või enama USA patendi kaitse all, mis on välja toodud veebisaidil www.hologic.com/patents.

©2021 Hologic, Inc. Kõik õigused reserveeritud.

AW-22752-2701 rev 002
2021-05