

Testul Aptima™ SARS-CoV-2 (Sistem Panther™)

Pentru diagnosticarea *in vitro*.

Doar pentru export din S.U.A.

CUPRINS

Informații generale	2
Domeniu de utilizare	2
Rezumatul și explicația testării	2
Principiile procedurii	3
Avertismente și precauții	4
Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor	6
Prelevarea și depozitarea eșantioanelor	7
Transportul eșantioanelor	11
Includerea eșantioanelor în loturi - stabilirea strategiei adecvate de implementare și monitorizare	12
Pregătirea probelor pentru includerea în loturi	12
Sistem Panther	13
Reactivi și materiale furnizate	13
Materiale necesare, disponibile separat	14
Procedura de testare cu sistemul Panther	15
Note procedurale	18
Controlul calității	19
Interpretarea rezultatelor	20
Limitări	21
Performanța testului Panther SARS-CoV-2	22
Bibliografie	31

Informații generale

Domeniu de utilizare

Testul Aptima™ SARS-CoV-2 este un test de diagnosticare *in vitro* de amplificare a acidului nucleic, pentru detecția cantitativă a ARN-ului virusului SARS-CoV-2 izolat și purificat în eșantioanele pe tampon nazofaringian (NP), nazal, din cornetul nazal mijlociu și orofaringian (OP), lavaj/aspirat nazofaringian, aspirat nazal sau salivă recoltate de la persoane care întrunesc criteriile clinice și/sau epidemiologice, inclusiv de la persoane care nu prezintă simptome sau în cazul cărora nu există motive de suspectare a infecției cu COVID-19.

Testul este destinat și detecției calitative a acidului nucleic al coronavirusului SARS-CoV-2 în loturi de probe incluzând până la 5 eșantioane pe tampon prelevate din aparatul respirator superior (de exemplu, tampoane nazofaringiene, nazale, din cornetul mijlociu sau orofaringiene), fiecare eșantion fiind prelevat sub supravegherea sau de către personal medico-sanitar, utilizând flacoane individuale cu medii de transport. Rezultatele negative ale testărilor pe loturi nu trebuie considerate definitive. Dacă semnele și simptomele clinice ale pacientului nu corespund unui rezultat negativ și dacă rezultatele sunt necesare pentru tratarea pacientului, acesta trebuie avut în vedere pentru realizarea unei testări individuale. Eșantioanele incluse în loturi cu un rezultat pozitiv sau nevalid trebuie testate individual înainte de raportarea rezultatului. Eșantioanele cu încărcături virale reduse pot să nu fie detectate în loturile de probe din cauza sensibilității ridicate a testărilor pe loturi. Pentru anumiți pacienți, ale căror eșantioane au fost incluse în loturi, este necesară includerea unei informări privind utilizarea testării pe loturi la raportarea rezultatului către personalul medico-sanitar.

Rezultatele sunt destinate identificării ARN-ului SARS-CoV-2. În general, ARN-ul SARS-CoV-2 este detectabil în eșantioanele prelevate din aparatul respirator superior în faza acută a infecției. Rezultatele pozitive indică prezența ARN-ului SARS-CoV-2, însă sunt necesare corelarea clinică cu istoricul pacientului și alte informații de diagnostic pentru a determina stadiul de infectare al pacientului. Rezultatele pozitive nu exclud infecția bacteriană și infecția concomitentă cu alte virusuri.

Rezultatele negative nu elimină posibilitatea infecției cu SARS-CoV-2 și nu trebuie utilizate ca fundament unic în luarea deciziilor terapeutice. Rezultatele negative trebuie corelate cu observațiile clinice, istoricul pacientului și informațiile epidemiologice.

Testul Aptima SARS-CoV-2 pe sistemul Panther™ și Panther Fusion™ este destinat utilizării în laboratoare clinice de către personal instruit, familiarizat cu modalitatea de operare a sistemelor Panther și Panther Fusion și cu procedurile de diagnosticare *in vitro*.

Rezumatul și explicația testării

Coronavirusurile reprezintă o familie numeroasă de virusuri care pot afecta atât oamenii, cât și animalele. La om, se cunosc o serie de coronavirusuri care provoacă infecții respiratorii, în diferite forme, de la răceala comună la boli mai severe, cum ar fi Sindromul respirator din Orientul Mijlociu (MERS) și Sindromul respirator acut sever (SARS). Cel mai recent coronavirus descoperit, SARS-CoV-2, provoacă boala coronavirus COVID-19. Acest nou virus și boala pe care o cauzează nu erau cunoscute înainte de apariția focarului în Wuhan, China, în decembrie 2019.¹

Cele mai frecvente simptome ale COVID-19 sunt febra, oboseala și tusea uscată. Unii pacienți pot prezenta mialgii și cefalee, congestie nazală, secreții nazale, dureri în gât, pierderea gustului

sau a mirosului sau diaree. Aceste simptome sunt de obicei ușoare, cu debut treptat. Unele persoane se infectează, însă nu dezvoltă simptome și nu prezintă stare de rău. Boala poate fi transmisă prin secreții respiratorii sub formă de picături mici, care sunt răspândite atunci când persoana infectată tușește sau strănută. Aceste picături pot ajunge în zona bucală sau nazală a persoanelor aflate în apropiere sau pot fi inhalate în plămâni.² De asemenea, picăturile se pot așeza și pe obiectele și suprafețele din jur. Alte persoane se pot infecta cu SARS-CoV-2 ca urmare a contactului cu aceste suprafețe, urmat de atingerea ochilor, nasului sau a gurii.

Virusul care cauzează boala COVID-19 infectează oamenii și este extrem de contagios.³ În 11 martie 2020, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a clasificat epidemia de COVID-19 drept pandemie.^{4,5}

Principiile procedurii

Testul Aptima SARS-CoV-2 combină tehnologiile de captură de analiți, Amplificarea mediată de transcriere (TMA) și Testul cinetic dublu (DKA).

Eșantioanele sunt prelevate și transferate în tuburile respective pentru transportul eșantioanelor. Soluțiile de transport din aceste tuburi eliberează analitul ARN și îl protejează împotriva degradării în timpul depozitării. Atunci când testul Aptima SARS-CoV-2 este efectuat în laborator, moleculele de ARN din analiți sunt izolate de eșantioane utilizând oligomeri de captură prin intermediul capturii de analiți care utilizează microparticule magnetice. Oligomerii de captură conțin secvențe complementare unor regiuni specifice ale moleculelor de analiți, precum și o catenă de reziduuri de deoxiadenozină. Pentru fiecare analit se utilizează un oligomer de captură separat. În timpul etapei de hibridizare, regiunile specifice secvenței oligomerilor de captură se leagă de regiunile specifice ale moleculelor de analiți. Complexul analit – oligomer de captură este astfel captat din soluție prin scăderea temperaturii de reacție la temperatura camerei. Această scădere a temperaturii permite producerea hibridizării între regiunea cu deoxiadenozină a oligomerului de captură și moleculele de polideoxitimidină care sunt atașate în mod covalent de particulele magnetice. Microparticulele, inclusiv moleculele de analiți captate, legate de acestea, sunt trase către partea laterală a vasului de reacție utilizând magneți, iar supernatantul este aspirat. Particulele sunt spălate pentru a înlătura matricea reziduală a eșantionului care poate conține inhibitori ai reacției de amplificare. După finalizarea etapelor de captură a analitului, eșantioanele sunt gata de amplificare.

Testele privind amplificarea analitului se bazează pe capacitatea amorselor oligonucleotide complementare de temperare și permit amplificarea enzimatică a catenelor de acid nucleic din analiți. Testul Aptima SARS-CoV-2 replică regiuni specifice ale ARN-ului virusului SARS-CoV-2. Detecția secvențelor cu produs de amplificare ARN (amplicon) este realizată utilizând hibridizarea cu acid nucleic. Markerii de acid nucleic chemiluminescenți monocatenari, care sunt unici și complementari unei regiuni din fiecare amplicon de analit și fiecare amplicon de substanță de control internă (CI), sunt marcați cu molecule de esteri de acridinium (EA) diferite. Markerii EA marcați se combină cu ampliconul pentru a forma hibridi stabili. Reactivul de selecție deosebește markerii hibridizați de cei nehibridizați, eliminând generarea de semnale din markerii nehibridizați. În timpul etapei de detecție, lumina emisă de hibridii marcați este măsurată ca semnale fotonice într-un luminometru și sunt raportate ca unități de luminozitate relativă (RLU). În cazul DKA, diferențele profilurilor cinetice ale markerilor marcați permit diferențierea semnalelor, iar profilurile cinetice derivă din măsurătorile semnalelor de ieșire fotonice în timpul citirii detecției. Reacția la detecția chemiluminescentă pentru semnalul CI are o cinetică foarte rapidă și tipul cinetic „cu semnal intermitent”. Reacția la detecția chemiluminescentă pentru

semnalul SARS-CoV-2 este relativ mai lentă și are tipul cinetic „cu semnal stabil”. Rezultatele testului sunt determinate de un prag în funcție de RLU total și tipul curbei cinetice.

Testul Aptima SARS-CoV-2 amplifică și detectează două regiuni conservate ale genei ORF1ab în aceeași reacție, folosind același tip cinetic „cu semnal stabil”. Cele două regiuni nu sunt diferențiate, iar amplificarea oricăreia dintre ele sau a amândurora generează semnalul RLU. Rezultatele testului sunt determinate de un prag în funcție de RLU total și tipul curbei cinetice.

Avertismente și precauții

- A. Pentru diagnosticarea *in vitro*. Citiți cu atenție și în întregime acest prospect și *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion*.
- B. Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea acestui test și în manipularea materialelor potențial infecțioase trebuie să efectueze aceste proceduri. Dacă se produce o scurgere, dezinfectați imediat respectând procedurile adecvate ale unității.
- C. Manipulați și prelucrați toate eșantioanele de ca și când ar fi contagioase, respectând practicile și procedurile de laborator care sunt esențiale pentru garantarea unor bune practici și proceduri microbiologice (GMPP). Consultați Orientările Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) privind biosecuritatea laboratoarelor în relația cu boala cauzată de noul coronavirus (COVID-19), orientări provizorii. [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. Eșantioanele prezintă potențial contagios. Aplicați precauțiile universale la efectuarea acestui test. Directorul laboratorului trebuie să stabilească metodele adecvate de manipulare și eliminare. Această procedură de diagnosticare trebuie efectuată exclusiv de personal instruit corespunzător pentru manipularea materialelor contagioase.⁶
- E. Dacă se suspectează infecția cu SARS-CoV-2 pe baza criteriilor curente de evaluare clinică recomandate de autoritățile publice de sănătate, eșantioanele trebuie prelevate cu luarea unor măsuri adecvate de precauție pentru prevenirea infectării.
- F. Utilizați doar instrumentarul și consumabilele de laborator de unică folosință prevăzute sau specificate.
- G. Utilizați echipament individual de protecție adecvat la prelevarea și manipularea eșantioanelor aparținând unor persoane suspectate de infecție cu SARS-CoV-2, conform Orientărilor provizorii CDC de biosecuritate la manipularea și prelucrarea eșantioanelor asociate bolii cauzată de noul coronavirus 2019 (2019-nCoV).
- H. Purtați mănuși de unică folosință nepudrate, ochelari de protecție și halate de laborator atunci când manipulați eșantioanele și reactivii. Spălați-vă bine mâinile după manipularea eșantioanelor sau a reactivilor.
- I. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu eșantioanele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile.
- J. Datele de expirare menționate pe tuburile de liză pentru eșantioane Panther Fusion, tuburile de liză pentru eșantioane Hologic, trusa de prelevare Aptima Multitest, trusa pentru prelevarea eșantioanelor de tip tampon Aptima Unisex, trusa pentru transferul eșantioanelor Aptima și trusa de prelevare directă cu capac Hologic se referă la data transferului probei în tub și nu la

data testării probei. Eșantioanele prelevate/transferate în orice moment anterior acestor date de expirare sunt valide pentru testare cu condiția ca acestea să fie transportate și depozitate conform prospectului din ambalaj, chiar dacă aceste date de expirare au fost depășite.

- K. Mențineți condiții de depozitare adecvate în timpul expedierii eșantionului pentru a asigura integritatea acestuia. Nu a fost evaluată stabilitatea eșantionului în condiții de expediere diferite de cele recomandate.
- L. Testarea unui eșantion de salivă depozitat în afara condițiilor specificate poate genera un risc mai mare de rezultat invalid.
- M. Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantioanelor. Eșantioanele pot conține niveluri extrem de ridicate de virusuri sau alte organisme. Asigurați-vă că recipientele cu eșantioane nu se intră în contact unul cu celălalt și eliminați materialele utilizate fără a le trece pe deasupra oricăror recipiente deschise. Schimbați mănușile dacă acestea intră în contact cu eșantioanele.
- N. Nu utilizați reactivii și substanțele de control după data expirării.
- O. Depozitați componentele testului conform condițiilor de păstrare recomandate. Consultați *Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor* (pagina 6) și *Procedura de testare cu sistemul Panther* (pagina 15) pentru informații suplimentare.
- P. Nu combinați reactivi sau lichide ale testului. Nu umpleți până la refuz cu reactivi sau lichide; sistemul Panther verifică nivelurile de reactiv.
- Q. Evitați contaminarea microbiană și ribonucleică a reactivilor.
- R. Nu utilizați în aparat materiale care conțin tiocianat de guanidină sau materiale care conțin guanidină. Se pot forma compuși puternic reactivi și/sau toxici în combinație cu hipocloritul de sodiu.
- S. Un reactiv din acest kit este etichetat cu simbolurile de risc și siguranță.

**Reactiv de selecție****ACID BORIC 1 – 5%****WARNING (AVERTISMENT)**

H315 – Provoacă iritarea pielii

Target Capture Reagent (Reactiv de captură a analitului)**EDTA 1 – 5%****HIDROXID DE LITIU, MONOHIDRAT 1-5%**

H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung

H402 - Nociv pentru mediul acvatic

Cerințe privind depozitarea și manipularea reactivilor

- A. Următorii reactivi sunt stabili la depozitarea între 2 °C și 8 °C (la frigider):
- Reactiv de amplificare Aptima SARS-CoV-2
 - Reactiv enzimatic Aptima SARS-CoV-2
 - Reactiv pentru marker Aptima SARS-CoV-2
 - Substanță de control internă Aptima SARS-CoV-2
 - Substanță de control pozitivă Aptima SARS-CoV-2
 - Substanță de control negativă Aptima SARS-CoV-2
- B. Următorii reactivi sunt stabili la depozitarea între 2 °C și 30 °C:
- Soluție de reconstituire a amplificării Aptima SARS-CoV-2
 - Soluție de reconstituire enzimatică Aptima SARS-CoV-2
 - Soluție de reconstituire a markerilor Aptima SARS-CoV-2
 - Reactiv de selecție Aptima SARS-CoV-2
- C. Următorii reactivi sunt stabili la depozitarea între 15 °C și 30 °C (la temperatura camerei):
- Reactiv de captură a analitului Aptima SARS-CoV-2
 - Soluție de spălare Aptima
 - Soluție-tampon pentru lichidul de dezactivare
 - Reactiv cu ulei Aptima
- D. Reactivul de captură a analitului de lucru (wTCR) este stabil timp de 30 de zile atunci când este depozitat între 15 °C și 30 °C. A nu se refrigera.
- E. După reconstituire, reactivul enzimatic, reactivul de amplificare și reactivul pentru marker sunt stabili timp de 30 de zile atunci când sunt depozitați între 2 °C și 8 °C.
- F. Eliminați orice reactivi reconstituiți și wTCR nefolosiți după 30 de zile sau după data de expirare a Lotului principal, oricare dintre acestea survine mai întâi.
- G. Substanțele de control sunt stabile până la data indicată pe flacoane.
- H. Reactivii au o stabilitate de 72 de ore atunci când sunt depozitați în cadrul sistemului Panther.
- I. Reactivul pentru marker și reactivul pentru marker reconstituit sunt fotosensibili. Depozitați reactivii în locuri ferite de lumină. Stabilitatea reconstituită specificată se bazează pe expunerea timp de 12 ore a reactivului pentru marker reconstituit la două becuri fluorescente de 60 W, la o distanță de 17 țoli (43 cm) și o temperatură de cel mult 30 °C. Expunerea la lumină a reactivului pentru marker reconstituit trebuie să fie limitată în mod corespunzător.
- J. După încălzirea la temperatura camerei, unele tuburi de substanță de control pot avea un aspect tulbure sau pot conține precipitat. Tulburarea sau precipitarea asociată substanțelor de control nu afectează performanța substanței de control. Substanțele de control pot fi utilizate indiferent dacă acestea sunt clare sau tulburi/precipitate. Dacă doriți substanțe de control clare, solubilizarea poate fi accelerată prin incubarea acestora la limita superioară a intervalului de temperatură a camerei (între 15 °C și 30 °C).

K. Nu congelați reactivii.

Prelevarea și depozitarea eșantioanelor

Eșantioane - Material clinic prelevat de la pacient, introdus într-un sistem de transport adecvat. Pentru testul Aptima SARS-CoV-2, acesta include eșantioanele pe tampon NP, nazal, din cornetul mijlociu și OP sau prelevarea eșantioanelor de lavaj/aspirat nazofaringian și aspirat nazal în mediu de transport viral (VTM/UTM), ser fiziologic, mediu Amies lichid sau mediu de transport al eșantioanelor (STM). De asemenea, saliva poate fi prelevată în scopul utilizării cu acest test.

Mostre - Reprezintă un termen mai generic pentru a descrie orice material destinat testării pe Panther System, inclusiv eșantioanele, eșantioane transferate într-un tub de liză pentru eșantioane Panther Fusion, un tub de liză pentru eșantioane Hologic cu capac solid, un tub de liză pentru eșantioane adaptat, un tub de transfer pentru eșantioane Aptima, un tub de transport multitest Aptima, un tub de prelevare directă Hologic, un tub de prelevare directă de captură cu capac Hologic și controale.

Notă: Manipulați toate eșantioanele ca și cum ar conține agenți potențial infecțioși. Utilizați precauțiile universale.

Notă: Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantionului. De exemplu, eliminați materialul utilizat fără a-l trece pe deasupra tuburilor deschise.

Prelevarea eșantioanelor de tip tampon

Prelevați eșantioane pe tampon NP, nazal și OP conform tehnicilor standard, folosind un tampon cu aplicator din poliester, viscoză sau nailon. Introduceți imediat tamponul în 3 ml de VTM sau UTM. Eșantioanele de tip tampon pot fi introduse, alternativ, în ser fiziologic, mediu Amies lichid sau STM. Trusa pentru prelevarea eșantioanelor tip tampon Aptima Multitest și trusa de prelevare directă cu capac Hologic pot fi utilizate pentru prelevarea probelor pe tampon OP și nazal. Trusa de prelevare directă cu capac Hologic - CLASSIQSwab este destinată prelevării mostrelor tip tampon OP și faringiene. Trusa de prelevare directă cu capac Hologic - FLOQSwab este destinată prelevării mostrelor tip tampon din cornetul nazal mijlociu și a celor faringiene.

După prelevare, eșantioanele introduse în VTM/UTM pot fi depozitate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C pentru maximum 96 de ore, înainte de a fi transferate în tubul de liză pentru eșantioane sau în tuburile de transfer conform celor descrise în secțiunea referitoare la prelucrare de mai jos. Eșantioanele rămase pot fi depozitate la ≤-70 °C.

După prelevare, eșantioanele din tubul Aptima Multitest și din tubul de prelevare directă cu capac Hologic pot fi depozitate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C timp de până la 6 zile.

Notă: Se recomandă depozitarea eșantioanelor colectate în tubul multitest Aptima, tubul de prelevare directă Hologic și tubul de prelevare directă cu capac Hologic cu capacul pus și în poziție verticală pe un stativ.

Pot fi utilizate următoarele tipuri de VTM/UTM.

- Formulele Remel MicroTest M4, M4RT, M5 sau M6
- Mediul de transport universal Copan
- Mediul de transport viral BD

Notă: Nu utilizați medii care conțin tiocianat de guanidină sau orice material care conține guanidină.

Prelevarea eșantionului de lavaj/aspirat nazofaringian și aspirat nazal

Prelevați eșantioanele de lavaj/aspirat nazofaringian și de aspirat nazal conform tehnicilor standard.

Prelevarea eșantioanelor de salivă

Prelevați 1 ml +/- 0,2 ml de salivă într-un tub de prelevare standard, cu un marcaj de 1 ml. Solicitați subiecților să saliveze, să circule saliva în cavitatea bucală pentru cel puțin 30 sec., iar apoi să o scuipe în tubul de prelevare. Saliva prelevată poate fi depozitată la temperaturi cuprinse între 15 °C și 30 °C timp de până la 12 ore înainte de a adăuga 4 ml +/- 0,4 ml de Minimum Essential Media (MEM) pentru diluarea și amestecarea mostrei de salivă. Mostrele diluate în MEM pot fi depozitate la temperaturi cuprinse între 15 °C și 30 °C până la 2 ore, înainte de a transfera 500 µL de salivă diluată în tubul de liză pentru eșantioane sau în tuburile de transfer, conform procedurii descrise în secțiunea referitoare la procesarea eșantioanelor de mai jos. Eșantioanele procesate pot fi depozitate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C până la 6 zile.

Prelucrarea eșantioanelor**Fluxul de lucru cu tuburi cu capac, folosind software-ul testului Aptima SARS-CoV-2*****Prelucrarea eșantioanelor folosind tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion***

A. Înainte de testarea pe sistemul Panther, transferați 500 µl din eșantionul prelevat* într-un tub de liză pentru eșantioane Panther Fusion.

**Notă: Dacă testați eșantioane congelate, lăsați-le să atingă temperatura camerei înainte de prelucrare.*

Prelucrarea eșantioanelor folosind tubul de transfer eșantion Aptima

A. Înainte de testarea pe sistemul Panther, transferați 1 ml din eșantionul prelevat* într-un tub de transfer eșantion Aptima**.

**Notă: Dacă testați eșantioane congelate, lăsați-le să atingă temperatura camerei înainte de prelucrare.*

***Notă: Alternativ, puteți utiliza un tub Aptima Multitest sau un tub Aptima Unisex nefolosit.*

B. Puneți din nou capacul pe tubul de transfer al eșantionului Aptima și strângeți ferm.

C. Întoarceți ușor tubul de 2 - 3 ori pentru a asigura amestecarea completă a eșantionului.

Prelucrarea eșantioanelor pentru eșantioanele prelevate cu trusa de prelevare Aptima Multitest

A. După ce ați introdus eșantionul prelevat* în tubul Aptima Multitest folosind trusa de prelevare Aptima Multitest, nu mai sunt necesari alți pași de prelucrare.

**Notă: Dacă testați eșantioane congelate, lăsați-le să atingă temperatura camerei înainte de prelucrare.*

Fluxul de lucru cu tuburi fără capac, folosind software-ul testului Aptima SARS-CoV-2***Prelucrarea eșantioanelor folosind tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion***

- A. Înlăturați capacul tubului de liză pentru eșantioane Panther Fusion cu capac penetrabil. La pasul următor, puteți păstra capacul penetrabil sau îl puteți înlocui cu un capac solid.
- B. Înainte de testarea pe sistemul Panther, transferați 500 µl din eșantionul prelevat în tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion, cu capac penetrabil sau capac solid de înlocuire.
- C. Pentru a evita contactul cu partea superioară a tubului, slăbiți capacul și așezați tubul pentru probă într-un stativ pentru probe.
- D. Îndepărtați și eliminați capacul. Pentru a evita contaminarea, nu treceți capacul pe deasupra altor stative pentru probe sau tuburi pentru probe. Inspectați tubul pentru probă. Dacă identificați bule de aer, îndepărtați-le cu atenție din tubul pentru probă (de exemplu, utilizați aplicatorul unui tampon steril sau o metodă similară).

Notă: *Neîndepărtarea bulelor poate afecta prelucrarea testului și poate genera rezultate nevalide.*

- E. Așezați elementul de fixare a stativului pe stativul pentru probe și încărcați stativul în instrument.

Prelucrarea eșantioanelor folosind tubul de liză pentru eșantioane Hologic cu capac solid

- A. Îndepărtați capacul tubului de liză pentru eșantioane Hologic cu capac solid și păstrați capacul.
- B. Înainte de testarea pe sistemul Panther, transferați 500 µl din eșantion în tubul de liză pentru eșantioane Hologic cu capac solid.
- C. Se recomandă să puneți din nou capacul pe tub și să întoarceți tubul de trei ori pentru asigurarea inactivării virale și a unei amestecări omogene.
- D. Pentru a evita contactul cu partea superioară a tubului, slăbiți capacul și așezați tubul pentru probă într-un stativ pentru probe.
- E. Îndepărtați și eliminați capacul. Pentru a evita contaminarea, nu treceți capacul pe deasupra altor stative pentru probe sau tuburi pentru probe. Inspectați tubul pentru probă. Dacă identificați bule de aer, îndepărtați-le cu atenție din tubul pentru probă (de exemplu, utilizați aplicatorul unui tampon steril sau o metodă similară).

Notă: *Neîndepărtarea bulelor poate afecta prelucrarea testului și poate genera rezultate nevalide.*

- F. Așezați elementul de fixare a stativului pe stativul pentru probe și încărcați stativul în instrument.

Prelucrarea eșantioanelor pentru eșantioanele prelevate cu trusa de prelevare directă cu capac Hologic

- A. După ce ați introdus eșantionul prelevat* în tubul de prelevare directă cu capac Hologic, nu mai sunt necesari alți pași de prelucrare.

***Notă:** Dacă testați eșantioane congelate, lăsați-le să atingă temperatura camerei înainte de prelucrare.

- B. Pentru a evita contactul cu partea superioară a tubului, slăbiți capacul și așezați tubul pentru probă într-un stativ pentru probe.

- C. Îndepărtați și eliminați capacul și tamponul. Pentru a evita contaminarea, nu treceți capacul pe deasupra altor stative pentru probe sau tuburi pentru probe. Inspectați tubul pentru probă. Dacă identificați bule de aer, îndepărtați-le cu atenție din tubul pentru probă (de exemplu, utilizați aplicatorul unui tampon steril sau o metodă similară).

Notă: Dacă tamponul nu se fixează pe capac, puneți din nou capacul pe tub, pentru a vă asigura că tamponul este fixat pe capac și poate fi scos din tub. Tuburile de prelevare directă cu capac care conțin un tampon nu trebuie încărcate pe sistemul Panther.

Notă: Neîndepărtarea bulelor poate afecta prelucrarea testului și poate genera rezultate nevalide.

- D. Așezați elementul de fixare a stativului pe stativul pentru probe și încărcați stativul în instrument.

Prelucrarea eșantioanelor folosind un tub adaptat de liză pentru eșantioane

- A. Folosind un tub steril sau nesteril (nefolosit) generic realizat din plastic (polipropilenă), cu un diametru exterior de 12 mm până la 13 mm și o înălțime de 75 mm până la 100 mm, alicotați 0,78 ml ± 0,07 ml din STM în tub folosind o pipetă sau un pipetor automat.

Notă: Acest pas trebuie efectuat și în zonele în care NU se prelucrează eșantioane de SARS-CoV-2.

Notă: Dacă tuburile sunt pregătite înainte de utilizare, puneți din nou capacele pe tuburi și depozitați-le la temperaturi cuprinse între 15 °C și 30 °C până la utilizarea lor pentru prelucrarea eșantioanelor.

Notă: Atunci când tubul adaptat de liză pentru eșantioane este depozitat închis, dacă nu au fost introduși contaminanți în etapa de umplere a tubului adaptat de liză pentru eșantioane, STM ar trebui să fie stabil până la data de expirare a acestuia.

Notă: Poate exista un risc sporit de contaminare în cazul utilizării tuburilor nesterile (nefolosite).

- B. Îndepărtați capacul tubului adaptat de liză pentru eșantioane cu STM și păstrați capacul.

- C. Înainte de testarea pe sistemul Panther, transferați 500 μl din eșantion în tubul adaptat de liză pentru eșantioane cu STM.

- D. Se recomandă să puneți din nou capacul pe tubul pentru probă și să întoarceți ușor tubul de trei ori pentru asigurarea inactivării virale și a unei amestecări omogene.

- E. Pentru a evita contactul cu partea superioară a tubului, slăbiți capacul și așezați tubul pentru probă într-un stativ pentru probe.

- F. Îndepărtați și eliminați capacul. Pentru a evita contaminarea, nu treceți capacul pe deasupra altor stative pentru probe sau tuburi pentru probe. Inspectați tubul pentru probă. Dacă identificați bule de aer, îndepărtați-le cu atenție din tub (de exemplu, utilizați aplicatorul unui tampon steril sau o metodă similară).

Notă: Neîndepărtarea bulelor poate afecta prelucrarea testului și poate genera rezultate nevalide.

- G. Așezați elementul de fixare a stativului pe stativul pentru probe și încărcați stativul în instrument.

Prelucrarea eșantioanelor pentru eșantioanele prelevate cu trusa de prelevare Aptima Multitest

- A. Obțineți și respectați instrucțiunile tubului de liză pentru eșantioane Panther Fusion (Pasul A), ale tubului de liză pentru eșantioane Hologic cu capac solid (Pasul A) sau ale tubului adaptat de liză pentru eșantioane (Pasul A-B).
- B. Înainte de efectuarea testării pe sistemul Panther, transferați 500 µL din eșantionul prelevat din tubul Aptima Multitest într-un tub de liză pentru eșantioane Panther Fusion, un tub de liză pentru eșantioane Hologic sau un tub adaptat de liză, urmând instrucțiunile din secțiunile anterioare referitoare la prelucrarea eșantioanelor.

Depozitarea probelor

- A. Probele de pe sistemul Panther pot fi arhivate pentru testare suplimentară ulterioară.
- B. Depozitarea probelor înainte sau după testare
1. Probele din tubul Aptima Multitest, din tubul pentru eșantioane Aptima, tubul de prelevare directă cu capac Hologic sau tubul de liză pentru eșantioane trebuie depozitate în poziție verticală în stativ, cu respectarea următoarelor condiții:
 - între 2 °C și 30 °C, până la 6 zile
 2. Probele trebuie acoperite cu o protecție nouă, curată, dintr-o peliculă de plastic sau folie.
 3. În cazul în care probele testate trebuie să fie congelate sau expediate, scoateți capacul penetrabil și așezați capace noi, nepenetrabile pe tuburile de eșantioane. Dacă probele trebuie expediate pentru testare într-o altă unitate, trebuie menținute temperaturile recomandate. Înainte de a înlătura capacele, tuburile pentru transportul eșantioanelor trebuie centrifugate timp de 5 minute cu o forță centrifugală relativă (RCF) de 420 pentru a aduce tot lichidul pe baza tubului. Evitați stropirea și contaminarea încrucișată.

Transportul eșantioanelor

Respectați condițiile de depozitare a eșantioanelor descrise în secțiunea *Prelevarea și depozitarea eșantioanelor de la pagina 7*.

Notă: Eșantioanele trebuie expediate în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile privind transporturile.

Includerea eșantioanelor în loturi - stabilirea strategiei adecvate de implementare și monitorizare

Atunci când au în vedere includerea eșantioanelor în loturi, laboratoarele trebuie să evalueze adecvarea unei astfel de strategii pe baza numărului de rezultate pozitive în rândul populației testate și a fluxului de lucru specific unui astfel de lot.

Pregătirea probelor pentru includerea în loturi

Următoarele eșantioane colectate de la nivelul aparatului respirator superior sunt validate pentru utilizarea cu testul Aptima SARS-CoV-2 și pot fi testate prin metoda de includere a probelor în loturi: eșantioanele pe tampon nazofaringian, orofaringian, din cornetul mijlociu și nazal prelevate în medii de transport pentru eșantioane (STM). Fiecare lot de probe trebuie să includă eșantioane pregătite corespunzător în STM. Fluxul de lucru recomandat pentru includerea probelor în loturi este prezentat mai jos.

Eșantioane care trebuie prelevate în tuburi de prelevare cu 2,9 ml de STM

Instrucțiuni de pregătire a eșantioanelor pentru probe incluse în loturi introduse direct într-un tub generic

Efectuați următoarea procedură atunci când includeți în loturi eșantioane recoltate în 2,9 ml de STM prin transferarea eșantioanelor individuale direct într-un tub gol conform specificațiilor din *Manualul operatorului pentru sistemul Panther sau Panther Fusion*.

- A. Obțineți un tub gol compatibil cu sistemul Panther.
- B. Determinați volumul corespunzător necesar din fiecare eșantion individual în funcție de dimensiunea lotului implementat. Eșantioanele colectate în 2,9 ml de STM nu necesită diluare suplimentară cu STM anterior testării.
Notă: *Volumul combinat recomandat pentru fiecare eșantion individual depinde de dimensiunile tubului folosit. Un reprezentant Hologic vă poate oferi recomandări cu privire la cerințele minime de volum pentru prelucrarea pe sistemul Panther.*
- C. Anterior testării pe sistemul Panther, transferați cu atenție volumul determinat din fiecare eșantion individual din tuburile cu 2,9 ml de STM, în tubul gol.
- D. Asigurați amestecarea omogenă a fiecărui lot de probe pregătite.
- E. Dacă este cazul, păstrați eșantioanele individuale pentru testare suplimentară.

Sistem Panther

Reactivii pentru testul Aptima SARS-CoV-2 sunt enumerați mai jos pentru sistemul Panther. De asemenea, simbolurile de identificare a reactivilor sunt menționate în dreptul denumirii reactivului.

Reactivi și materiale furnizate

Trusa de test Aptima SARS-CoV-2 PRD-06419

250 de teste (2 cutii)

Cutie frigorifică Aptima SARS-CoV-2 (Cutia 1 din 2)
(depozitați între 2 °C și 8 °C în momentul primirii)

Simbol	Produs	Cantitate trusă cu 250 de teste
A	Reactiv de amplificare Aptima SARS-CoV-2 <i>Acizi nucleici neinfecțioși uscați în soluție tamponată conținând < 5% agent de expandare.</i>	1 fiolă
E	Reactiv enzimatic Aptima SARS-CoV-2 <i>Transcriptază inversă și polimerază ARN uscată în soluție tamponată HEPES conținând < 10% reactiv de expandare.</i>	1 fiolă
P	Reactiv pentru marker Aptima SARS-CoV-2 <i>Markeri ADN chemiluminescenți neinfecțioși uscați în soluție tamponată de succinat conținând < 5% detergent.</i>	1 fiolă
CI	Substanță de control internă Aptima SARS-CoV-2	1 fiolă

Cutie la temperatura camerei Aptima SARS-CoV-2 (Cutia 2 din 2)
(depozitați între 15 °C și 30 °C în momentul primirii)

Simbol	Produs	Cantitate trusă cu 250 de teste
AR	Soluție de reconstituire a amplificării Aptima SARS-CoV-2 <i>Soluție apoasă cu conținut de conservanți.</i>	1 x 27,7 ml
ER	Soluție de reconstituire enzimatică Aptima SARS-CoV-2 <i>Soluție tamponată HEPES conținând surfactant și glicerol.</i>	1 x 11,1 ml
PR	Soluție de reconstituire a markerilor Aptima SARS-CoV-2 <i>Soluție tamponată de succinat conținând < 5% detergent.</i>	1 x 35,4 ml
S	Reactiv de selecție Aptima SARS-CoV-2 <i>Soluție tamponată de borat 600 mm cu conținut de surfactant.</i>	1 x 108 ml
TCR	Reactiv de captură a analitului Aptima SARS-CoV-2 <i>Soluție tamponată de sare conținând oligomeri în stare solidă și de captură.</i>	1 x 54 ml
	Coliere reconstituire	3
	Fișă cu codurile de bare ale lotului principal	1 pagină

Materiale necesare, disponibile separat

Notă: Materialele disponibile de la Hologic au numerele de catalog notate, cu excepția cazului în care se specifică altfel.

	<u>Nr. cat.</u>
Sistem Panther	303095
Trusă cu lichide de testare Aptima <i>(Soluție de spălare Aptima, soluție-tampon Aptima pentru lichidul de dezactivare și reactiv cu ulei Aptima)</i>	303014 (1000 de testări)
Trusă Auto Detect Aptima	303013 (1000 de testări)
Unități multi-tub (MTU)	104772-02
Kit pungă de reziduuri Panther	902731
Capac coș reziduuri Panther	504405
sau trusă de procesare Panther <i>care conține MTU-uri, pungă de reziduuri, capace pentru coșuri de reziduuri, lichide de testare și dispozitive Auto Detect</i>	303096 (5000 de testări)
Vârfuri, 1000 µL conductive, detectoare de lichide	10612513 (Tecan)
Trusă de substanțe de control Aptima SARS-CoV-2 <i>PC - Substanță de control pozitivă Aptima SARS-CoV-2. Acid nucleic neinfecțios în soluție tamponată conținând < 5% detergent. Cantitate 5 x 1,7 ml</i> <i>NC - Substanță de control negativă Aptima SARS-CoV-2. Soluție tamponată conținând < 5% detergent. Cantitate 5 x 1,7 ml</i>	PRD-06420
Trusă pentru prelevarea eșantioanelor tip tampon Aptima Multitest	PRD-03546
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs	PRD-06951
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs	PRD-06952
Trusă pentru transferul eșantioanelor Aptima	301154C
Trusă pentru transferul eșantioanelor Aptima – imprimabilă	PRD-05110
Trusă unisex pentru prelevarea eșantioanelor tip tampon Aptima pentru eșantioanele tip tampon de prelevare endocervicală și din uretra masculină	301041
Tuburi de liză pentru eșantioane Panther Fusion, 100/pungă <i>tubul conține 0,71 ml de STM cu un capac penetrabil</i>	PRD-04339
Tuburi de liză pentru eșantioane Hologic, 100 fiecare <i>tubul conține 0,71 ml de STM cu un capac solid</i>	PRD-06554
Tuburi de liză pentru eșantioane Hologic, 1200 fiecare <i>tubul conține 0,71 ml de STM cu un capac solid</i>	PRD-06660
Mediu pentru transportul eșantioanelor, 1 flacon, 80 ml	PRD-04423
Mediu pentru transportul eșantioanelor, 1 flacon, 120 ml	PRD-06657
Clor, soluție hipoclorit de sodiu între 5% și 7% (0,7 M - 1,0 M)	—
Mănuși de unică folosință	—

	<u>Nr. cat.</u>
Capace de schimb nepenetrabile	504415
Capac solid Hologic destinat utilizării cu PRD-06951* și PRD-06952*, 100 de capace/pungă	PRD-07028
<i>*un capac de unică folosință pentru tubul de prelevare directă cu capac Hologic (PRD-06951 și PRD-06952) după testarea în cadrul unui flux de lucru fără capac</i>	
Capace de schimb pentru trusele cu 250 de teste	—
<i>Soluții de reconstituire a reactivului de amplificare și pentru marker</i>	
	<i>CL0041 (100 de capace)</i>
<i>Soluție de reconstituire a reactivului enzimatic</i>	<i>501616 (100 de capace)</i>
<i>TCR și reactiv de selecție</i>	<i>CL0040 (100 de capace)</i>

Materiale opționale

	<u>Nr. cat.</u>
Amplificator pentru clor Hologic pentru curățare <i>pentru curățarea de rutină a suprafețelor și echipamentelor</i>	302101
Agitator oscilant pentru tuburi	—

Procedura de testare cu sistemul Panther

Notă: Consultați manualul operatorului pentru Panther/sistemul Panther pentru informații de procedură suplimentare.

A. Pregătirea zonei de lucru

Curățați suprafețele de lucru unde vor fi pregătiți reactivii și probele. Ștergeți suprafețele de lucru cu o soluție de hipoclorit de sodiu între 2,5% și 3,5% (0,35 M - 0,5 M). Lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să intre în contact cu suprafețele timp de cel puțin un minut, apoi clătiți cu apă. Nu lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să se usuce. Acoperiți suprafața bancului de lucru pe care vor fi pregătiți reactivii și probele cu huse pentru bancul de laborator căptușite cu plastic, absorbante, curate.

B. Reconstituirea/Pregătirea reactivului dintr-o trusă nouă

Notă: Reconstituirea reactivului trebuie efectuată înainte de începerea oricăror activități cu sistemul Panther.

1. Pentru a reconstitui reactivi de amplificare, enzimatici și pentru marker, combinați recipientele cu reactiv liofilizat cu soluția de reconstituire. Dacă au fost păstrate la frigider, lăsați soluțiile de reconstituire să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
 - a. Asociați fiecare soluție de reconstituire cu reactivul liofilizat al acesteia. Asigurați-vă astfel încât culorile etichetelor soluției de reconstituire și ale reactivului să corespundă înainte de a atașa colierul de reconstituire.
 - b. Verificați numerele de lot de pe fișa cu codurile de bare ale lotului principal pentru a vă asigura că s-au împerecheat reactivii corespunzători.

- c. Deschideți flaconul cu reactiv liofilizat și introduceți cu fermitate capătul crestat al colierului de reconstituire în apertura flaconului (Figura 1, Pasul 1).
- d. Deschideți soluția de reconstituire ce îi corespunde și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată, protejată.
- e. Ținând recipientul cu soluție de reconstituire pe bancul de lucru, introduceți cu fermitate celălalt capăt al colierului de reconstituire în apertura recipientului (Figura 1, Pasul 2).
- f. Întoarceți încet recipientele asamblate. Lăsați soluția să se scurgă din recipient în flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 3).
- g. Amestecați bine soluția din flaconul de sticlă prin rotire (Figura 1, Pasul 4).
- h. Așteptați ca reactivul liofilizat să pătrundă în soluție, apoi întoarceți recipientele asamblate din nou, înclinând la un unghi de 45° pentru a minimiza crearea spumei (Figura 1, Pasul 5). Lăsați să se scurgă tot lichidul înapoi în recipientul de plastic.
- i. Scoateți colierul de reconstituire și flaconul din sticlă (Figura 1, Pasul 6).
- j. Puneți din nou capacul pe recipientul de plastic. Consemnați inițialele operatorului și data reconstituirii pe etichetă (Figura 1, Pasul 7).
- k. Eliminați colierul de reconstituire și fiola din sticlă (Figura 1, Etapa 8).

Opțiune: Amestecarea suplimentară a reactivilor de amplificare, enzimatici și pentru marker este permisă cu un agitator oscilant pentru tuburi. Reactivii pot fi amestecați așezând recipientul de plastic cu capacul pus pe un agitator oscilant pentru tuburi setat la 20 RPM (sau un echivalent) timp de cel puțin cinci minute.

Avertisment: Evitați crearea spumei în timpul reconstituirii reactivilor. Spuma compromite funcția de detectare a nivelului la sistemul Panther.

Avertisment: Amestecarea temeinică a reactivilor este necesară pentru a obține rezultatele anticipate ale testării.

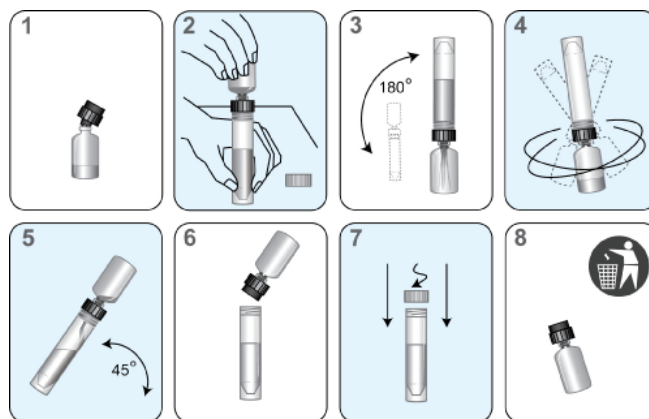


Figura 1. Procesul de reconstituire cu sistemul Panther

2. Pregătirea reactivului de captură a analitului de lucru (wTCR)
 - a. Împerecheați recipientele corespunzătoare de TCR și CI.

- b. Verificați numerele de lot ale reactivului de pe fișa cu coduri de bare a lotului principal pentru a vă asigura că s-au corelat reactivii corespunzători din trusă.
 - c. Deschideți recipientul cu TCR și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată, protejată.
 - d. Deschideți recipientul cu CI și turnați întregul conținut în recipientul cu TCR. Este de așteptat ca în recipientul cu CI să rămână o cantitate mică de lichid.
 - e. Puneți capacul recipientului cu TCR și rotiți ușor soluția pentru amestecarea conținutului. Evitați crearea spumei pe parcursul acestui pas.
 - f. Consemnați inițialele operatorului și data curentă pe etichetă.
 - g. Eliminați recipientul cu CI și capacul.
3. Pregătirea reactivului de selecție
- a. Verificați numărul lotului de pe recipientul cu reactiv pentru a vă asigura că acesta corespunde numărului lotului din fișa cu codurile de bare ale lotului principal.
 - b. Consemnați inițialele operatorului și data curentă pe etichetă.

Notă: Amestecați temeinic întorcând ușor toți reactivii înainte de a încărca în sistem. Evitați crearea spumei în timpul întoarcerii reactivilor.

C. Pregătirea reactivului pentru reactivi reconstituiți anterior

1. Reactivii de amplificare, enzimatici și pentru markeri reconstituiți anterior trebuie să atingă temperatura camerei (între 15 °C și 30 °C) înainte de începerea testului.

Opțiune: Reactivii pot fi aduși la temperatura camerei așezând recipientul cu reactivii de amplificare, enzimatici și pentru markeri reconstituiți pe un agitator oscilant pentru tuburi setat la 20 RPM (sau un echivalent) timp de cel puțin 25 de minute.

2. În cazul în care reactivul pentru marker reconstituit prezintă precipitat care nu pătrunde în soluție la temperatura camerei, încălziți recipientul cu capac la o temperatură de cel mult 62 °C timp de un minut sau două. După acest pas de încălzire, reactivul pentru marker poate fi utilizat chiar dacă precipitatul rezidual rămâne. Amestecați reactivul pentru marker prin întoarcere, având grijă să nu induceți crearea de spumă, înainte de a încărca în sistem.
3. Amestecați temeinic fiecare reactiv întorcând ușor înainte de a încărca în sistem. Evitați crearea spumei în timpul întoarcerii reactivilor. Acest pas nu este necesar dacă reactivii sunt încărcăți în sistem imediat după amestecarea lor pe un agitator oscilant pentru tuburi.
4. Nu umpleți flacoanele cu reactiv până la refuz. Sistemul Panther va recunoaște și respinge recipientele care au fost umplute la refuz.
5. *Amestecarea temeinică a reactivilor este necesară pentru a obține rezultatele anticipate ale testării.*

D. Manipularea eșantioanelor folosind tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion sau tubul de transfer eșantion Aptima

Notă: Pregătiți eșantioanele conform instrucțiunilor de prelucrare a eșantioanelor din secțiunea Prelevarea și depozitarea eșantioanelor înainte de a le încărca în sistemul Panther.

1. Inspectați tuburile pentru probă înainte de a le încărca în stativ. Dacă un tub pentru probă conține bule sau are un volum mai mic decât cel tipic, loviți ușor baza tubului pentru a aduce conținutul în partea de jos a acestuia.

Notă: Pentru probele transferate în tubul de liză pentru eșantioane Panther Fusion sau în tubul de transfer eșantion Aptima, pentru evitarea erorilor de prelucrare, asigurați-vă că introduceți un volum corespunzător de eșantion în tub. Dacă tubul conține un volum corespunzător din eșantionul prelevat, acesta este suficient pentru trei extrageri de acid nucleic.

- E. Manipularea eșantioanelor folosind tubul de liză pentru eșantioane Hologic sau tubul adaptat de liză pentru eșantioane

1. Pregătiți eșantioanele conform instrucțiunilor de prelucrare a eșantioanelor din secțiunea *Prelevarea și depozitarea eșantioanelor*.

Notă: Pentru probele transferate în tubul de liză pentru eșantioane Hologic sau într-un tub adaptat de liză pentru eșantioane, pentru evitarea erorilor de prelucrare, asigurați-vă că introduceți un volum corespunzător de eșantion în tub. Dacă tubul conține un volum corespunzător din eșantionul prelevat, acesta este suficient pentru două extrageri de acid nucleic.

Notă: Dacă utilizați software-ul testului Aptima SARS-CoV-2 pentru tuburi fără capac, îndepărtați capacul de pe tubul cu substanță de control pozitivă și negativă înainte de a le încărca pe sistemul Panther.

- F. Pregătirea sistemului

1. Configurați sistemul conform instrucțiunilor din *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion* și *Note procedurale*. Asigurați-vă că s-au utilizat stativele pentru reactivi de dimensiuni corespunzătoare și adaptoarele TCR adecvate.
2. Încărcați probele.

Note procedurale

- A. Substanțe de control

1. Pentru a lucra în mod corect cu software-ul testului Aptima pentru sistemul Panther, sunt necesare două substanțe de control. Tuburile Aptima SARS-CoV-2 pentru substanțele de control pozitive și negative pot fi încărcate în orice poziție de pe stativ sau în orice compartiment cu nișă pentru mostre din sistemul Panther. Pipetarea eșantionului prelevat de la pacient va începe în momentul în care este îndeplinită una din cele două condiții de mai jos:
 - a. În acest moment sistemul prelucrează o pereche de substanțe de control.
 - b. Sistemul înregistrează rezultate valide pentru substanțele de control.
2. De îndată ce tuburile cu substanță de control au fost pipetate și sunt în curs de prelucrare pentru o anumită trusă de reactivi, eșantioanele prelevate de la pacient pot fi procesate cu trusa asociată timp de cel mult 24 de ore, cu excepția cazului în care:
 - a. Rezultatele substanțelor de control sunt nevalide.
 - b. Trusa asociată de reactivi ai testului este scoasă din sistem.
 - c. Trusa asociată de reactivi ai testului a depășit limitele de stabilitate.

3. Fiecare tub cu substanță de control Aptima poate fi testat o singură dată. Încercarea de a pipeta mai mult de o singură dată din tub poate conduce la erori de prelucrare.
4. Pipetarea eșantionului prelevat de la pacient începe în momentul în care este îndeplinită una din cele două condiții de mai jos:
 - a. Sistemul înregistrează rezultate valide pentru substanțele de control.
 - b. O pereche de substanțe de control este în curs de prelucrare pe sistem.

B. Temperatura

Temperatura camerei este definită între 15 °C și 30 °C.

C. Pudrarea mănușilor

Ca în orice sistem cu reactiv, pudra în exces de pe anumite mănuși poate conduce la contaminarea tuburilor deschise. Sunt recomandate mănușile nepudrate.

D. Protocol pentru monitorizarea contaminării în laborator pentru sistemul Panther

Există mai mulți factori specifici laboratoarelor care pot să contribuie la contaminare, inclusiv volumul de testare, fluxul de lucru, prevalența bolii și diferitele activități de laborator. Acești factori trebuie luați în calcul atunci când se stabilește frecvența de monitorizare a contaminării. Intervalele pentru monitorizarea contaminării trebuie stabilite pe baza practicilor și procedurilor fiecărui laborator.

Pentru a monitoriza contaminarea laboratorului, se poate întreprinde următoarea procedură cu ajutorul trusei pentru prelevarea eșantioanelor tip tampon unisex Aptima pentru eșantioanele tip tampon pentru prelevare endocervicală și din uretra masculină:

1. Etichetați tuburile pentru transportul tamponelor cu numerele corespunzătoare zonelor care vor fi testate.
2. Înlăturați tamponul de prelevare a eșantionului (tampon cu tijă albastră și imprimeu verde) din ambalaj, îmbibați tamponul în mediul de transport (STM) al eșantionului și tamponați zona desemnată printr-o mișcare circulară.
3. Introduceți imediat tamponul în tubul de transport.
4. Rupeți cu atenție tija tamponului la linia de rupere. Aveți grijă să evitați stropirea conținutului.
5. Puneți din nou capacul pe tubul pentru transportul tamponului și strângeți ferm.
6. Repetați pașii 2 – 5 pentru fiecare zonă de tamponat.

- E. Dacă rezultatele sunt pozitive, consultați secțiunea *Interpretarea rezultatelor*. Pentru mai multe informații privind monitorizarea contaminării specifice sistemului Panther, contactați serviciul de asistență tehnică Hologic.

Controlul calității

O procesare sau un rezultat pentru un eșantion pot fi invalidate de sistemul Panther dacă apar probleme în timpul efectuării testului. Eșantioanele cu rezultate nevalide trebuie retestate.

Substanțe de control negative și pozitive

Pentru generarea unor rezultate valide, trebuie testat un set de substanțe de control ale testului. Un replicat al substanței de control negative a testului și al substanței de control pozitive a

testului trebuie testat de fiecare dată când este încărcată o trusă nouă pe sistemul Panther sau dacă setul curent de substanțe de control valide a expirat.

Sistemul Panther este configurat pentru a solicita procesarea substanțelor de control ale testului la un interval solicitat de administrator de până la 24 de ore. Software-ul de pe sistemul Panther alertează operatorul atunci când sunt necesare substanțe de control ale testului și nu inițiază testările noi decât după ce substanțele de control ale testului sunt încărcate și în curs de prelucrare.

În timpul prelucrării, criteriile de acceptare a substanțelor de control ale testului sunt verificate automat de sistemul Panther. Pentru generarea unor rezultate valide, substanțele de control ale testului trebuie să treacă o serie de verificări de validitate efectuate de sistemul Panther.

Dacă substanțele de control ale testului trec toate verificările de validitate, acestea sunt considerate valabile pentru intervalul de timp specificat de administrator. După acest interval de timp, substanțele de control ale testului sunt considerate expirate de către sistemul Panther, care solicită testarea unui set de substanțe de control ale testului înainte de prelucrarea oricăror probe noi.

Dacă oricare dintre substanțele de control ale testului nu trece verificările de validitate, sistemul Panther invalidează automat probele afectate și solicită testarea unui nou set de substanțe de control ale testului înainte de prelucrarea oricăror probe noi.

Substanța de control internă

O substanță de control internă este adăugată la fiecare probă cu wTCR. În timpul prelucrării, criteriile de acceptare a substanței de control interne sunt verificate automat de software-ul sistemului Panther. Detectarea substanței de control interne nu este necesară pentru probele pozitive la SARS-CoV-2. Substanța de control internă trebuie să fie detectată pe toate probele care sunt negative la analiții SARS-CoV-2; probele care nu îndeplinesc acele criterii vor fi raportate drept nevalide. Fiecare probă cu un rezultat nevalid trebuie retestată.

Sistemul Panther este conceput pentru a verifica cu exactitate procesele, atunci când procedurile sunt efectuate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect și din *Manualul operatorului sistemului Panther/Panther Fusion*.

Interpretarea rezultatelor

Sistemul Panther determină automat rezultatele testărilor pentru probe și substanțe de control. Rezultatul unei testări poate fi negativ, pozitiv sau nevalid.

Tabelul 1 prezintă rezultatele posibile raportate într-o procesare validă cu interpretările rezultatelor.

Tabel 1: Interpretarea rezultatelor

Rezultat SARS-CoV-2	Rezultat CI	Interpretare
Neg.	Valid	Nu s-a detectat SARS-CoV-2.
POZ.	Valid	S-a detectat SARS-CoV-2.
Nevalid	Nevalid	Nevalid. A apărut o eroare la generarea rezultatului; retestați proba.

Notă: Detectarea substanței de control internă nu este necesară pentru probele pozitive la SARS-CoV-2.

Interpretarea rezultatelor pentru loturile de probe

Negativ: Rezultatele negative ale testărilor loturilor de probe nu trebuie considerate definitive. Dacă semnele și simptomele clinice ale pacientului nu corespund unui rezultat negativ și dacă rezultatele sunt necesare pentru tratarea pacientului, acesta trebuie avut în vedere pentru realizarea unei testări individuale. Dacă utilizați metoda loturilor de probe, acest lucru trebuie menționat pentru eșantioanele cu rezultate negative raportate.

Pozitiv: Eșantioanele cu un rezultat pozitiv în urma testării loturilor de probe trebuie testate individual înainte de raportarea rezultatului. Eșantioanele cu încărcături virale reduse pot să nu fie detectate în loturile de probe din cauza sensibilității ridicate a testărilor pe loturi.

Nevalid: Eșantioanele cu un rezultat invalid trebuie testate individual înainte de raportarea unui rezultat. Cu toate acestea, în cazul unei procesări nevalide, repetarea testării loturilor de eșantioane ar putea fi recomandabilă, în funcție de fluxul de lucru al laboratorului și de intervalul necesar de raportare a rezultatelor.

Limitări

- A. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care instruit cu privire la procedura specifică. Nerespectarea acestor instrucțiuni poate genera rezultate eronate.
- B. Rezultatele sigure depind de prelevarea, transportul, depozitarea și prelucrarea adecvate ale eșantioanelor.
- C. Evitați contaminarea respectând bunele practici de laborator și procedurile specificate în acest prospect.
- D. Un rezultat pozitiv indică detectarea acidului nucleic din virusul relevant. Acidul nucleic poate persista chiar și după ce virusul nu mai este viabil.
- E. Utilizarea testului Aptima SARS-CoV-2 pe o populație de monitorizare generală, asimptomatică este menită să fie folosită ca parte a unui plan de control al infecției, care poate include măsuri preventive suplimentare, cum ar fi un plan de testare în serie predefinit sau testarea țintită a subiecților aparținând claselor de risc. Rezultatele negative trebuie considerate prezumptive și nu exclud infecția curentă sau viitoare contactată prin transmitere comunitară sau alte tipuri de expunere. Rezultatele negative trebuie avute în vedere în contextul expunerii recente a unui subiect, al antecedentelor medicale și prezenței semnelor și simptomelor clinice specifice COVID-19.
- F. În cazul subiecților asimptomatici infectați cu COVID-19, nivelul de excreție a virusului poate fi insuficient pentru atingerea limitei de detecție a testului, generând un rezultat fals negativ.
- G. În absența simptomelor, este dificil să se determine dacă subiecții asimptomatici au fost testați prea devreme sau prea târziu. Prin urmare, rezultatele negative în cazul subiecților asimptomatici pot include subiecți care au fost testați prea devreme și care au devenit pozitivi ulterior, subiecți care au fost testați prea târziu și pot prezenta dovezi serologice de infecție sau subiecți care nu au fost infectați niciodată.

Performanța testului Panther SARS-CoV-2

Sensibilitatea analitică

Sensibilitatea analitică (limita de detecție sau LoD) a testului Aptima SARS-CoV-2 a fost determinată prin testarea unei serii de diluții a eșantioanelor clinice negative pe tampon nazofaringian îmbogățite cu virus SARS-CoV-2 cultivat inactivat (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281). Zece replicare din fiecare serie de diluție au fost evaluate folosind fiecare dintre cele două loturi de reactivi ai testului pe două sisteme Panther. LoD a fost determinată ca fiind de 0,01 TCID₅₀/ml în mostra de testare și a fost verificată prin testarea unui număr suplimentar de 20 de replicări cu un lot de reactivi de dozare. LoD a fost confirmată și cu utilizarea de medii de colectare pe tampon cu ser fiziologic, Amies lichid și mediu pentru transportul eșantioanelor (STM).

Un studiu similar a fost efectuat pentru a determina sensibilitatea analitică a testului Aptima SARS-CoV-2 folosind eșantioane de salivă. Matricea loturilor de eșantioane de salivă clinic negative a fost îmbogățită cu virusul SARS-CoV-2 cultivat (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281). LoD a fost determinată ca fiind 0,01 TCID₅₀/ml pe mostra de test, corespunzând unei concentrații de 0,13 TCID₅₀/ml în eșantionul de salivă prelevat.

Sensibilitatea analitică a testului Aptima SARS-CoV-2 a fost evaluată și cu utilizarea materialului de referință de la trei furnizori comerciali. Seriele de diluții ale materialului de referință au fost realizate în STM și au fost testate minimum 20 de replicare la fiecare nivel, folosind fiecare dintre cele două loturi de reactivi ai testului pe două sisteme Panther. Materialele de referință și diluțiile minime cu o detecție ≥ 95% sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabel 2: Evaluarea sensibilității analitice a materialului de referință disponibil în comerț

Nume	furnizor	Nr. referință	Nr. lot	Sensibilitatea analitică
ZeptoMetrix	Substanță de control de procesare externă SARS-CoV-2	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 copii/ml
SeraCare	AccuPlex Material de referință SARS-Cov-2	0505-0126	10483977	83 copii/ml
Exact Diagnostic	Standard SARS-CoV-2	COV019	20033001	83 copii/ml

Sensibilitatea analitică cu fluxul de lucru cu tub de transfer eșantion Aptima

Sensibilitatea analitică de 0,01 TCID₅₀/ml (limita de detecție) determinată pentru testul Aptima SARS-CoV-2 a fost confirmată cu fluxul de lucru pentru pregătirea eșantioanelor cu tubul de transfer eșantion Aptima. Verificarea s-a realizat cu virus SARS-CoV-2 inactivat cultivat (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) pe medii de prelevare pe tampon nazofaringian (NP) clinic negativ, în ser fiziologic, Amies lichid și mediu pentru transportul eșantioanelor (STM) prin testarea a 20 de replicare cu un lot de reactiv (Tabelul 3).

Tabel 3: Confirmarea LoD cu fluxul de lucru cu tub de transfer eșantion Aptima

Analit	Matrice	Rezultate valide	Rezultate pozitive	% rezultate pozitive	kRLU med.	kRLU dev. standard	%CV
Virus SARS-CoV-2 inactivat	Tampon NP	20	20	100%	1063	61	5,8%
	STM	20	20	100%	1064	116	10,9%
	Ser fiziologic	20	20	100%	1102	60	5,4%
	Amies lichid	20	20	100%	1101	51	4,7%

Inclusivitate

Inclusivitatea testului Aptima SARS-CoV-2 a fost evaluată prin analiza *in silico* a oligomerilor de captură a analiților testului, a amorselor de amplificare și a markerilor de detecție raportat la 9.896 de secvențe SARS-CoV-2 disponibile în bazele de date genetice NCBI și GISAID. Secvențele cu informații lipsă sau ambigue au fost eliminate din analiză, fiind astfel evaluate 9.879 de secvențe pentru prima regiune a analitului testului și 9.880 pentru a doua regiune a analitului testului. Analiza *in silico* a relevat o omologie de 100% la oligomerii testului pentru ambele sisteme de analiți la 9.749 (98,5%) dintre secvențele evaluate și o omologie de 100% la oligomerii testului la cel puțin un sistem de analiți pentru toate cele 9.896 de secvențe. Nu s-au evaluat secvențele cu nepotriviri identificate cu impact preconizat asupra legării sau performanței ambelor sisteme de analiți.

Specificitatea analitică și interferența microbiană

Specificitatea analitică a testului Aptima SARS-CoV-2 a fost evaluată prin testarea unui număr de 30 de microorganisme reprezentând patogeni respiratori sau specii strâns înrudite (Tabelul 4). Bacteriile au fost testate la 10^6 CFU/ml, iar virusurile au fost testate la 10^5 TCID₅₀/ml, cu excepția situațiilor în care se indică altfel. Microorganismele au fost testate cu și fără prezența virusului SARS-CoV-2 inactivat la 3x LoD. Specificitatea analitică a testului Aptima SARS-CoV-2 nu a prezentat dovezi de interferență microbiană.

Pe lângă testarea microorganismelor, analiza *in silico* a fost efectuată pentru evaluarea specificității testului la microorganismele din Tabelul 4. Analiza *in silico* nu a relevat probabilitatea de reactivitate încrucișată la niciuna dintre cele 112 secvențe GenBank evaluate.

Tabel 4: Specificitatea analitică Aptima SARS-CoV-2 și microorganisme de interferență microbiană

Microorganism	Concentrație	Microorganism	Concentrație
Coronavirus uman 229E	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Virus paragripal 1	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus uman OC43	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Virus paragripal 2	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus uman HKU1 ¹	1E+6 copii/ml	Virus paragripal 3	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus uman NL63	1E+4 TCID ₅₀ /ml	Virus paragripal 4	1E+3 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus SARS ¹	1E+6 copii/ml	Gripă de tip A	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus MERS	1E+4 TCID ₅₀ /ml	Gripă de tip B	2E+3 TCID ₅₀ /ml
Adenovirus (de ex., C1 Ad. 71)	1E+5 TCID ₅₀ /ml	Enterovirus (de ex., EV68)	1E+5 TCID ₅₀ /ml
Metapneumovirus uman (hMPV)	1E+6 TCID ₅₀ /ml	Rhinovirus	1E+4 TCID ₅₀ /ml
Virus sincițial respirator	1E+5 TCID ₅₀ /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E+6 IFU/ml	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E+6 TCID ₅₀ /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E+6 nuc/ml	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E+6 CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+6 CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E+6 CFU/ml
Lot lavaj uman ² - pentru a reprezenta diferențelor la nivel de floră microbiană din aparatul respirator uman	N/A		

¹ Virusul cultivat și acidul nucleic purificat cu genom complet pentru coronavirusul uman HKU1 și coronavirusul SARS nu sunt disponibile. Transcrierile *in vitro* (IVT) ale HKU1 și coronavirusului SARS corespunzătoare regiunilor genei ORF1ab vizate de test au fost utilizate pentru evaluarea reactivității încrucișate și a interferenței microbiene.

² În locul evaluării loturilor de lavaje umane, au fost testate 30 de eșantioane pe tampon NP clinic negative individuale pentru reprezentarea diferențelor la nivel de floră microbiană din aparatul respirator uman.

Performanța clinică

Performanța clinică a testului Aptima SARS-CoV-2 a fost evaluată prin compararea cu testul Panther Fusion SARS-CoV-2 (Hologic, Inc.) folosind un grup de eșantioane clinice reziduale. În scopul analizei, eșantioanele nazofaringiene reziduale au fost prelevate de la pacienți din SUA prezentând semne și simptome de infecție respiratorie.

Acordul procentual pozitiv (PPA) și acordul procentual negativ (NPA) au fost calculate în asociere cu testul Panther Fusion ca rezultat de referință, după cum se arată în Tabelul 5. Testul Aptima SARS-CoV-2 a prezentat acorduri pozitive și negative de 100% și, respectiv, 98,2%.

Lavajul/aspiratul nazofaringian, aspiratele nazale, tamponurile nazale și tamponurile nazale prelevate din cornetul mijlociu reprezintă eșantioane de testare acceptabile în cazul infecțiilor respiratorii. Cu toate acestea, performanța cu aceste tipuri de eșantioane nu a fost evaluată în mod specific cu testul Aptima SARS-CoV-2.

Tabel 5: Acordul clinic Aptima SARS-CoV-2

		Testul Panther Fusion SARS-CoV-2	
		Pozitiv	Negativ
Aptima Testul SARS-CoV-2	Pozitiv	50	1
	Negativ	0	54

Acord procentual pozitiv: (Î 95%): 100% (92,9% – 100%)

Acord procentual negativ: (Î 95%): 98,2% (90,4% – 99,7%)

Acord general: (Î 95%): 99,0% (94,8% – 99,8%)

Performanța clinică cu eșantioane pretratate

Performanța clinică a testului SARS-CoV-2 folosind fluxul de lucru cu tub de transfer eșantion Aptima pentru pregătirea eșantioanelor a fost evaluat comparativ cu un grup de eșantioane pretratate. În scopul acestei analize, s-au testat un grup de 115 eșantioane nazofaringiene reziduale folosind atât fluxul de lucru cu tub de liză pentru eșantioane Panther Fusion (tubul de liză pentru eșantioane), cât și fluxul de lucru cu tub de transfer eșantion Aptima. Toate eșantioanele au fost prelevate de la pacienți din SUA prezentând semne și simptome de infecție respiratorie. Grupul a inclus 65 de eșantioane pozitive la SARS-CoV-2 și 50 de eșantioane negative la SARS-CoV-2. Dintre cele 65 de eșantioane pozitive, 40 au avut concentrații de 0,5-2x LoD, iar 25 au avut concentrații de 3-5x LoD folosind virusul SARS-CoV-2 cultivat inactivat (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) ca analit.

Acordul procentual pozitiv (PPA) și acordul procentual negativ (NPA) pentru ambele fluxuri de lucru de pregătire a eșantioanelor au fost calculate cu referire la rezultatul anticipat pentru grupul de eșantioane pretratate, după cum se arată în Tabelul 6 cu privire la tubul de transfer eșantion Aptima și în tabelul 7 cu privire la tubul de liză pentru eșantioane. Caracteristicile de detecție pentru eșantioanele pretratate au fost calculate în funcție de concentrația analitului, după cum se arată în Tabelul 8. Ambele fluxuri de lucru de pregătire a eșantioanelor au prezentat un acord de 100% pentru grupurile evaluate.

Tabel 6: Performanța pentru fluxul de lucru cu tub de transfer eșantion Aptima în comparație cu rezultatele anticipate

		Rezultat anticipat		
		Pozitiv	Negativ	Total
Rezultat cu fluxul de lucru cu tub pentru transferul eșantioanelor Aptima	Pozitiv	65	0	65
	Negativ	0	50	50
	Total	65	50	115

Acord general: 100% (96,8% – 100%)

Acord pozitiv: 100% (94,4% – 100%)

Acord negativ: 100% (92,9% – 100%)

Tabel 7: Performanța pentru fluxul de lucru cu tub de liză pentru eșantioane în comparație cu rezultatele anticipate

		Rezultat anticipat		
		Pozitiv	Negativ	Total
Rezultat cu fluxul de lucru cu tub de liză pentru eșantioane	Pozitiv	65	0	65
	Negativ	0	50	50
	Total	65	50	115

Acord general: 100% (96,8% – 100%)

Acord pozitiv: 100% (94,4% – 100%)

Acord negativ: 100% (92,9% – 100%)

Tabel 8: Caracteristici de detecție pentru eșantioanele pe tampon nazofaringian pretratate

Conc. analit	Fluxul de lucru cu tub de transfer eșantion Aptima						Fluxul de lucru pentru probe prelevate cu tub de liză pentru eșantioane					
	n Valid	n Pozitiv	% Pozitiv	kRLU mediu	kRLU dev. standard	%CV	n Valid	n Pozitiv	% Pozitiv	kRLU mediu	kRLU dev. standard	%CV
Neg.	50	0	0	299	9,7	3,2	50	0	0	300	9,3	3,1
0,5x LoD	10	10	100	1050	208,5	19,9	10	10	100	1153	113,0	9,8
1,0x LoD	10	10	100	1176	102,1	8,7	10	10	100	1205	24,3	2,0
1,5x LoD	10	10	100	1222	31,6	2,6	10	10	100	1223	21,9	1,8
2,0x LoD	10	10	100	1225	22,6	1,8	10	10	100	1237	26,0	2,1
3,0x LoD	10	10	100	1228	13,6	1,1	10	10	100	1215	25,5	2,1
4,0x LoD	5	5	100	1238	16,7	1,4	5	5	100	1212	12,5	1,0
5,0x LoD	10	10	100	1237	18,2	1,5	10	10	100	1246	28,3	2,3

Performanța clinică cu eșantioane pozitive infectate în mod natural

Performanța clinică a testului Aptima SARS-CoV-2 folosind fluxul de lucru pentru pregătirea eșantioanelor cu tub de transfer eșantion Aptima a fost evaluată în comparație cu fluxul de lucru cu tub de liză pentru eșantioane, testarea fiind realizată cu testele SARS-CoV-2 Aptima și Panther Fusion. În scopul analizei, au fost pregătite și prelucrate trei diluții pentru 15 eșantioane pe tampon nazofaringian unice pozitive la SARS-CoV-2, folosind ambele fluxuri de lucru. Eșantioanele SARS-CoV-2 au fost identificate anterior ca fiind pozitive utilizând un test molecular neapartinând Hologic.

Acordul procentual pozitiv între testul Aptima SARS-CoV-2 cu fluxul de lucru cu tub de transfer eșantion Aptima și fluxul de lucru cu tub de liză pentru eșantioane a fost de 97,5% (87,1% – 99,6%) și, respectiv 100% (91,0% – 100%), la compararea cu testul Panther Fusion SARS-CoV-2 folosind fluxul de lucru cu tub de liză pentru eșantioane ca referință. Acordul procentual pozitiv cu fluxul de lucru cu tub de transfer eșantion Aptima a fost de 95,0% (83,5% – 98,6%) la compararea cu fluxul de lucru cu tub de liză pentru eșantioane ca referință.

Performanța clinică cu eșantioanele de salivă

Performanța clinică a testului Aptima SARS-CoV-2 cu eșantioane de salivă a fost evaluată prin compararea cu eșantioanele tip tampon NP prelevate de la 303 subiecți testați simultan. Dintre cei 303 subiecți, 160 (52,8%) prezentau simptome ușoare, iar 143 (47,2%) erau asimptomatici la momentul testării. Acordul procentual pozitiv (PPA) și acordul procentual negativ (NPA) pentru eșantioanele de salivă au fost calculate în asociere cu eșantioanele NP tip tampon ca rezultat de referință, după cum se arată în Tabelul 9. Testul Aptima SARS-CoV-2 a prezentat acorduri pozitive și negative de 87,0% și, respectiv, 99,2% între tipurile de eșantioane.

Tabel 9: Acordul clinic Aptima SARS-CoV-2 pentru eșantioanele tip tampon de salivă și NP

		Tampon NP	
		Pozitiv	Negativ
Salivă	Pozitiv	47	2
	Negativ	7	245

Notă: Pentru 2 eșantioane s-au obținut rezultate invalide.

Acord procentual pozitiv: (Î 95%): 87,0% (83,0% – 96,0%)

Acord procentual negativ: (Î 95%): 99,2% (97,1% – 99,9%)

Performanța clinică la subiecți asimptomatici

Performanța clinică a testului Aptima SARS-CoV-2 la subiecți care nu prezintă semne și simptome de infecție respiratorie (subiecți asimptomatici) a fost evaluată prin compararea cu un test molecular EUA. Eșantioane nazofaringiene tip tampon prelevate prospectiv de la pacienți din SUA, incluzând 45 de eșantioane pozitive la SARS-CoV-2 și 315 eșantioane negative la SARS-CoV-2, au fost evaluate folosind testul comparativ EUA. PPA și NPA au fost calculate în asociere cu rezultatele testului comparativ EUA. PPA și NPA au fost de 100% și, respectiv, 96,5% pentru testul Aptima SARS-CoV-2 la subiecți asimptomatici, după cum se arată în Tabelul 10.

Tabel 10: Acordul clinic pentru eșantioanele NP tip tampon prelevate de la subiecți asimptomatici

		Testul EUA	
		Pozitiv	Negativ
Testul Aptima SARS-CoV-2	Pozitiv	45	11
	Negativ	0	304

Acord procentual pozitiv (PPA): 100% (92,1% – 100%)

Acord procentual negativ (NPA): 96,5% (93,9% – 98,0%)

Șase (6) dintre cele 11 eșantioane NP timp tampon cu rezultate fals pozitive au fost confirmate ca fiind pozitive după retestarea cu testul comparativ EUA. Valorile Ct pentru aceste 6 mostre au fost cuprinse între 35,5 și 38,9, sugerând o încărcătură virală.

Performanța clinică pentru loturi de până la 5 eșantioane anterior testării

Performanța clinică a testului Aptima SARS-CoV-2 a fost evaluată în loturi formate din 5 eșantioane. În cadrul analizei, a fost evaluat un lot format din 5 eșantioane, cu includerea unor loturi de eșantioane pozitive și negative. Fiecare lot de eșantioane pozitive a inclus un eșantion

pozitiv, eșantioanele rămase fiind negative, în timp ce loturile de eșantioane negative au inclus doar eșantioane negative. În cadrul analizei, au fost evaluate 50 de loturi de eșantioane pozitive și 20 de loturi de eșantioane negative. Eșantioanele pozitive utilizate în cadrul analizei au corespuns intervalului detectabil al testului și au inclus 20% eșantioane slab pozitive. Anterior includerii lor în analiza performanței clinice pentru loturi, eșantioanele au fost selectate pe baza rezultatelor Ct obținute cu testul Panther Fusion SARS-CoV-2. Testul Panther Fusion SARS-CoV-2 a fost utilizat în acest scop deoarece testele Panther Fusion SARS-CoV-2 și Aptima SARS-CoV-2 au aceeași LoD la evaluarea conform grupului de referință FDA (mai exact, 600 NDU/ml). Eșantioanele slab pozitive incluse în analiză au fost definite ca având o valoare Ct de 1-2 Ct din LoD a testului Panther Fusion SARS-CoV-2. Atât loturile de eșantioane, cât eșantioanele individuale, au fost evaluate cu testul Aptima SARS-CoV-2.

Acordul procentual pozitiv (PPA) și acordul procentual negativ (NPA) au fost calculate în asocierie cu rezultatul (individual) anticipat, după cum se arată în Tabel 11. Toate eșantioanele pozitive evaluate au fost pozitive și în cadrul lotului. Deoarece valorile kRLU pentru testul Aptima nu corespund concentrației țintă, analiza de sensibilitate la semnal și *in silico* nu a fost efectuată.

Tabel 11: Acordul dintre eșantioanele individuale și loturile de eșantioane pentru un lot de 5 eșantioane

		Rezultatul individual al eșantionului		
		Pozitiv	Negativ	Total
Rezultatul pentru lotul de 5 eșantioane	Pozitiv	50	0	50
	Negativ	0	20	20
	Total	50	20	70

Acord general: 100% (94,8% – 100,0%)

Acord pozitiv: 100% (92,9% – 100,0%)

Acord negativ: 100% (83,9% – 100,0%)

Performanța clinică pentru loturi de până la 5 eșantioane de la pacienți asimptomatici anterior testării

Performanța clinică a testului Aptima SARS-CoV-2 a fost evaluată în loturi formate din 5 eșantioane cu eșantioane prelevate de la pacienți asimptomatici. Loturi formate din până la 5 eșantioane au fost evaluate cu atât cu eșantioane pozitive, cât și negative ale pacienților asimptomatici. Fiecare lot de eșantioane pozitive a inclus un eșantion pozitiv, eșantioanele rămase fiind negative, în timp ce loturile de eșantioane negative au inclus doar eșantioane negative. Pentru un lot de trei eșantioane, au fost evaluate 32 de loturi de eșantioane pozitive și 32 de loturi de eșantioane negative. Pentru un lot de patru eșantioane, au fost evaluate 36 de loturi de eșantioane pozitive și 31 de loturi de eșantioane negative. Pentru un lot de cinci eșantioane, au fost evaluate 36 de loturi de eșantioane pozitive și 30 de loturi de eșantioane negative. Eșantioanele pozitive utilizate în cadrul analizei au corespuns intervalului detectabil al testului și fiecare tip de lot a inclus 25% eșantioane slab pozitive. Eșantioanele incluse în studiul de evaluare a performanței clinice au fost selectate pe baza rezultatelor Ct obținute cu testul Panther Fusion SARS-CoV-2. Testul Panther Fusion SARS-CoV-2 a fost utilizat în acest scop deoarece testele Panther Fusion SARS-CoV-2 și Aptima SARS-CoV-2 au aceeași LoD la evaluarea conform grupului de referință FDA (mai exact 600 NDU/ml). Eșantioanele slab pozitive incluse în analiză au fost definite ca având o valoare Ct de 1-2 Ct din LoD a testului Panther Fusion SARS-CoV-2. Atât loturile de eșantioane, cât eșantioanele individuale, au fost evaluate cu testul Aptima SARS-CoV-2.

Acordul procentual pozitiv (PPA) și acordul procentual negativ (NPA) au fost calculate în asocierie cu rezultatul (individual) anticipat pentru fiecare tip de lot evaluat, după cum se arată în Tabelul 12, Tabelul 13 și Tabelul 14. În cazul loturilor de trei eșantioane, unul dintre cele opt eșantioane evaluate cu o concentrație țintă de sau apropiată de LoD pentru test a generat un rezultat individual pozitiv, însă nu a fost detectat ca parte dintr-un lot de eșantioane. În cazul loturilor de patru eșantioane, toate eșantioanele evaluate pozitiv au generat un rezultat pozitiv la testarea ca parte a lotului. În cazul loturilor de cinci eșantioane, cinci dintre cele nouă eșantioane evaluate cu concentrații țintă de sau apropiate de LoD pentru test au generat un rezultat individual pozitiv, însă nu au fost detectate ca parte dintr-un lot de eșantioane. Deoarece valorile kRLU pentru testul Aptima nu corespund concentrațiilor țintă, analiza de sensibilitate la semnal și *in silico* nu a fost efectuată.

Tabel 12: Acordul dintre eșantioanele individuale și loturile de eșantioane pentru un lot de 3 eșantioane pentru subiecți asimptomatici

		Rezultatul individual al eșantionului		
		Pozitiv	Negativ	Total
Rezultatul pentru lotul de 3 eșantioane	Pozitiv	31	0	31
	Negativ	1	32	33
	Total	32	32	64

Acord general: 98,4% (91,7% – 99,7%)

Acord pozitiv: 96,9% (84,3% – 99,4%)

Acord negativ: 100% (89,3% – 100%)

Tabel 13: Acordul dintre eșantioanele individuale și loturile de eșantioane pentru un lot de 4 eșantioane pentru subiecți asimptomatici

		Rezultatul individual al eșantionului		
		Pozitiv	Negativ	Total
Rezultatul pentru lotul de 4 eșantioane	Pozitiv	36	0	36
	Negativ	0	31	31
	Total	36	31	67

Acord general: 100% (94,6% – 100%)

Acord pozitiv: 100% (90,4% – 100%)

Acord negativ: 100% (89,0% – 100%)

Tabel 14: Acordul dintre eșantioanele individuale și loturile de eșantioane pentru un lot de 5 eșantioane pentru subiecți asimptomatici

		Rezultatul individual al eșantionului		
		Pozitiv	Negativ	Total
Rezultatul pentru lotul de 5 eșantioane	Pozitiv	31	0	31
	Negativ	5	30	35
	Total	36	30	66

Acord general: 92,4% (83,5% – 96,7%)

Acord pozitiv: 86,1% (71,3% – 93,9%)

Acord negativ: 100% (88,6% – 100%)

Bibliografie

1. **Organizația Mondială a Sănătății.** Întrebări și răspunsuri referitoare la coronavirusuri (COVID-19). 9 martie 2020. Site-ul web al Organizației Mondiale a Sănătății <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Accesat în 10 martie 2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Accesat în 17 iunie 2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) in the U.S. Actualizat în 10 martie 2020. Site-ul web al Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Accesat în 10 martie 2020.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019 Information for Travel. Ultima vizualizare a paginii în 8 martie 2020. Site-ul web al Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Accesat în 10 martie 2020.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) Situation Summary. Actualizat în 9 martie 2020. Site-ul web al Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Accesat în 10 martie 2020.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Site-ul web al CLSI <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Accesat în septembrie 2017.



Hologic BV
Da Vinciiaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Asistență clienți: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Asistență tehnică: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Pentru mai multe date de contact, vizitați pagina web
www.hologic.com.

Hologic, Aptima, Panther și Panther Fusion sunt mărci comerciale și/sau mărci comerciale înregistrate ale Hologic, Inc. și/sau ale sucursalelor sale în Statele Unite și/sau alte țări.

Toate celelalte mărci comerciale care apar în acest prospect aparțin proprietarilor respectivi.

Este posibil ca acest produs să fie acoperit de unul sau mai multe brevete S.U.A. identificate la adresa www.hologic.com/patents.

©2021 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-22752-3101 Rev. 002
2021-05