

Aptima Mycoplasma genitalium Assay

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.

Yleistä tietoa	2
Käyttötarkoitus	2
Testin yhteenveto ja selvitys	2
Toimintaperiaate	3
Varoitukset ja varotoimet	4
Laboratorioon liittyviä seikkoja	4
Näytteeseen liittyviä seikkoja	5
Analyysiin liittyviä seikkoja	5
Reagenssien säilytystä ja käsittelyä koskevat vaatimukset	6
Näytteenotto ja näytteiden säilytys	7
Näytteen kuljetus	8
Panther-järjestelmä	9
Reagenssit ja materiaalit	9
Materiaalit, jotka tarvitaan mutta jotka ovat saatavissa erikseen	10
Valinnaiset materiaalit	11
Panther-järjestelmän testausmenetelmä	12
Menetelmää koskevia huomautuksia	15
Laaduntarkistus	16
Analyysin kalibrointi	16
Sisäinen kontrolli	16
Tulosten tulkinta	17
Laadunvalvonnan tulokset ja hyväksyttävyyys	17
Rajoitukset	19
Panther-järjestelmän analyysin suorituskyky	20
Suorituskyky kliinisillä näytteillä ja keinotekoisilla positiivisilla näytteillä	20
Analyysin toistettavuus	20
Analyttinen herkkyys	21
Ristireagoivuus mikro-organismien läsnä ollessa	21
Häiriöt	22
Lähdeluettelo	23

Yleistä tietoa

Käyttötarkoitus

Aptima Mycoplasma genitalium Assay on nukleiinihappojen *in vitro* -monistuskoe, jolla havaitaan kvalitatiivisesti ribosomin RNA (rRNA) *Mycoplasma genitalium* -bakteerista täysin automaattisessa Panther-järjestelmässä. Se on tarkoitettu käytettäväksi *M. genitaliumin* urogenitaalisten infektioiden diagnoosin apuvälineenä mies- ja naispotilailla.

Analyysillä voidaan testata seuraavat: klinikon keräämät ja itse kerätyt vaginan vanupuikkonäytteet, klinikon keräämät endoservikaaliset vanupuikkonäytteet, klinikon keräämät kohdunkaulan näytteet, jotka on kerätty PreservCyt™-liuokseen, itse kerätyt miehen ja naisen virtsan alkusuihkunäytteet, klinikon keräämät miehen virtsanjohtimen vanupuikkonäytteet sekä itse kerätyt penisaukon vanupuikkonäytteet.

Testin yhteenveto ja selvitys

M. genitalium on sukupuoliteitse välittyvä gramnegatiivinen bakteeri, joka kuuluu *Mollicutes*-luokkaan. *M. genitaliumilla* on solukalvo, muttei soluseinämää, ja se elää miesten ja naisten virtsa- ja sukupuoliteiden epiteelisoluissa ja niiden pinnalla.

Alhaisemman riskin populaatioissa *M. genitaliumia* esiintyy julkaistujen tietojen mukaan noin 1–3 prosentilla sekä naisista että miehistä (1, 2, 3, 4). Suuremman riskin populaatioissa miehillä sen esiintymisosuus on julkaistujen tietojen mukaan 10–41 % ja vastaavasti 7,3–14 % naisilla (3, 5, 6, 7). *M. genitaliumin* esiintymisosuus suuremman riskin populaatioissa ylittää usein *Neisseria gonorrhoeaen* esiintymisosuuden ja on samalla tasolla kuin *Chlamydia trachomatiksen* esiintyminen (8, 9, 10, 11, 12).

Julkaistujen tutkimusten yhteenvedossa *M. genitalium* -infektion osoitettiin liittyvän vahvasti muiden kuin gonokokkien aiheuttamaan virtsatietulehdukseen (NGU) miehillä (13). Näillä arvioiduilla tutkituilla *M. genitaliumia* havaittiin 15–25 prosentilla miehistä, joilla on symptomaattinen NGU, ja > 30 prosentilla miehistä, joilla oli muu kuin klamydian aiheuttama NGU. Naisilla *M. genitaliumin* on useissa tutkimuksissa ilmoitettu liittyvän kohdunkaulan tulehdukseen ($P \leq 0,03$; 8, 12, 14). Viimeaikainen meta-analyysi osoittaa myös, että *M. genitalium* -infektioon liittyi suunnilleen kaksinkertainen kohdunkaulan tulehduksen, lantion tulehdussairauden, ennenaikaisen synnytyksen, itsestään tapahtuvan keskenmenon ja hedelmättömyyden riski (15).

M. genitalium -infektioita ei usein huomata lainkaan, ja infektioituneet henkilöt ovat joko oireettomia tai heidän oireensa ovat samankaltaisia kuin muilla urogenitaalisilla bakteeri-infektioilla. Ruotsissa STI-klinikalla käyneiden miesten arvioinnissa 61 % (17/28) *M. genitalium* -infektion saaneista miehistä oli oireettomia; 93 %:lla (26/28) oli merkkejä virtsatietulehduksesta (14). Naisilla *M. genitalium* -infektio on usein oireeton. Ruotsissa STI-klinikalla käyneiden naisten arvioinnissa 77 % (17/22) *M. genitalium* -infektion saaneista naisista oli oireettomia, vaikka monella oli kliinisiä merkkejä infektiosta. 50 %:lla (11/22) heistä oli merkkejä virtsatietulehduksesta ja/tai kohdunkaulan tulehduksesta: kahdella oli merkkejä vain virtsatietulehduksesta, kuudella oli merkkejä kohdunkaulan tulehduksesta, ja kolmella ilmeni sekä virtsatietulehduksen että kohdunkaulan tulehduksen oireita (16).

Potilailla, joilla on oleellisia oireita, nykyiset hoitosuositukset keskittyvät klamydia-, tippuri- tai trikomonasinfektioiden hoitoon. Bakteerin liittyvän virtsatietulehduksen ja kohdunkaulan tulehduksen ihanteellinen mikrobilääkehoito vaihtelee kuitenkin organismin mukaan, ja näitä organismeja vastaan tehokkaat hoito-ohjelmat eivät paranna tehokkaasti *M. genitalium* -infektioita.

Koska *M. genitaliumin* hoito on todella tarkkaa ja se on vaikea parantaa, United States Centers for Disease Control ja Prevention -järjestö suosittelee nukleiinihappojen monistuskokeen (NAAT) käyttöä *M. genitaliumin* havaitsemiseen (17). Aptima Mycoplasma genitalium Assay on nukleiinihappojen monistuskoe, jossa käytetään kohteen poiminta-, transkriptiovälitteistä monistus (TMA)- ja hybridisaatiosuojausanalyysi (HPA) -tekniikoita *M. genitaliumin* 16s rRNA:n havaitsemiseen.

Toimintaperiaate

Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysiin kuuluu kolme päävaihetta, jotka kaikki tehdään yhdessä putkessa Panther-järjestelmässä: kohteen poiminta, transkriptiovälitteinen monistus (TMA) ja hybridisaatiosuojausanalyysi (HPA). Analyysissä käytetään sisäistä kontrollia (IC) nukleiinihappojen poimimisen, monistuksen ja havaitsemisen hallintaan sekä käyttäjän ja laitteen virheiden hallintaan.

Näyte kerätään ja siirretään sopivaan näytteen siirtoputkeen. Siirtoputkessa oleva siirtoliuos vapauttaa rRNA-kohteen ja estää sitä hajoamasta säilytyksen aikana. Kun Aptima Mycoplasma genitalium Assay suoritetaan laboratoriossa, kohde-rRNA, jos sitä on, eristetään käyttämällä spesifistä poimintaoligomeeriä ja magneettisia mikrohiukkasia ns. kohteen poiminta -menetelmällä. Poimintaoligomeeri sisältää sekvenssin, joka on komplementaarinen kohdemolekyylin tietyn alueen kanssa, sekä sarjan deoksiadenosiinitähteitä. Hybridisointivaiheen aikana poimintaoligomeerin sekvenssispesifinen alue sitoutuu tiettyyn kohdemolekyylin alueeseen. Poimintaoligomeerin ja kohteen kompleksi poimitaan sen jälkeen liuoksesta alentamalla reaktion lämpötila huoneenlämpöön. Tämä lämpötilan alentaminen mahdollistaa hybridisoinnin tapahtumisen poimintaoligomeerin deoksiadenosiinialueen ja magneettisiin hiukkasiin kovalenttisesti sitoutuneiden polydeoksitymidiniinimolekyylien välillä. Mikrohiukkaset, myös niihin sitoutunut poimittu kohdemolekyylin, vedetään reaktioastian sivuun käyttämällä magneetteja, minkä jälkeen supernatantti imetään pois. Hiukkaset pestään, jotta saadaan poistettua jäljelle jäänyt näytematriisi, joka voi sisältää monistuksen estoaineita. Kun kohteen poiminnan toimenpiteet on tehty, rRNA on valmista monistettavaksi.

Kohteen monistusanalyysit perustuvat komplementaaristen oligonukleotidialukkeiden kykyyn kiinnittyä spesifisesti ja mahdollistaa kohdenukleiinihapposäikeiden entsyymaattinen monistus. Hologic TMA -reaktio monistaa *M. genitaliumin* pienen ribosomialayksikön tietyn alueen DNA- ja RNA-välimuotojen kautta ja synnyttää RNA-amplikonimolekyyliä. rRNA:n monistustuotesekvenssien havaitseminen suoritetaan käyttämällä nukleiinihappojen hybridisaatiota. Yksijuosteinen kemiluminesoiva DNA-koetin, joka on komplementaarinen kohdeamplikonin tietyn alueen kanssa, on leimattu akridiniumesterimolekyylillä. Leimattu DNA-koetin yhdistyy amplikonin kanssa muodostaen stabiileja RNA:DNA-hybridejä. Valintareagenssi erottaa hybridisoidut koettimet hybridisoimattomista, mikä estää hybridisoimattoman koettimen muodostaman signaalin. Havaitsemisvaiheessa leimatuista RNA:DNA-hybrideistä lähtevä valo mitataan fotonisignaaleina luminometrissä ja ilmoitetaan suhteellisen valotehon yksiköissä (RLU).

Varoitukset ja varotoimet

- A. Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.
- B. Epäkelpojen tulosten riskin vähentämiseksi käyttäjän on luettava huolella koko pakkausseloste ja *Panther-järjestelmän käyttöopas* ennen analyysin suorittamista.
- C. Tämän menetelmän saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysin käytöstä ja mahdollisesti infektiovaarallisten materiaalien käsittelystä. Jos tapahtuu vuoto, on suoritettava heti desinfiointi asianmukaisten tutkimuspaikan menettelyohjeiden mukaisesti.
- D. **Varoitus: Ärsyttävät ja syövyttävät aineet:** Vältä Auto Detect 1- ja Auto Detect 2-reagenssien kosketusta silmiin, ihoon ja limakalvoihin. Jos nämä nesteet koskettavat ihoon tai silmiin, pese ne vedellä. Jos tällaista nestettä kaatuu, laimenna vedellä ja pyyhi sitten kuivaksi. Katso tarkempia tietoja asiaankuuluvasta käyttöturvallisuustiedotteesta.
- E. Nimenomaiset varoitukset ja varotoimet kuvataan *Panther-järjestelmän käyttöoppaassa*.

Laboratorioon liittyviä seikkoja

- F. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- G. Käytä tavallisia laboratoriota koskevia varotoimia. Älä koskaan pipetoi suun avulla. Älä syö tai juo mitään tai tupakoi määritetyillä työskentelyalueilla. Käytä kertakäyttöisiä, jauheettomia käsineitä, silmäsuojaimia ja laboratoriotakkeja näytteiden ja tarvikesarjan reagenssien käsittelyn aikana. Pese kädet perusteellisesti näytteiden ja tarvikesarjan reagenssien käsittelyn jälkeen.

Huomautus: *Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, tiettyjen käsineiden liian suuret jauhemäärät voivat aiheuttaa avattujen putkien kontaminoitumisen. Käytä jauheettomia käsineitä.*

- H. Työskentelypinnat, pipetit ja muut laitteet on desinfioitava säännöllisesti 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Puhdista ja desinfioi kaikki työskentelypinnat perusteellisesti.
- I. Hävitä kaikki näytteisiin ja reagensseihin koskeneet materiaalit soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- J. Molekyylilaboratorioiden hyvät peruskäytännöt sisältävät ympäristön valvonnan. Laboratorion ympäristön valvontaan suositellaan seuraavaa menettelytapaa:
 - a. Hanki jokaiselle testattavalle alueelle Aptiman kummankin sukupuolen (Unisex) vanupuikkonäytteiden keruusarja endoservikaalisille ja miehen virtsaputken vanupuikkonäytteille.
 - b. Merkitse jokainen putki asianmukaisesti.
 - c. Ota näytteenoton vanupuikko (sinivartinen vanupuikko, jossa on vihreää tekstiä) pois pakkauksestaan.
 - d. Kostuta näytteenottoon tarkoitettu vanupuikko kevyesti nukleaasittomalla vedellä pintanäytteiden ottoa varten.
 - e. Hankaa kohdepinta ylhäältä alaspäin suuntautuvalla liikkeellä. Pyöritä puikkoa noin puoli kierrosta kohdepinnan hankaamisen aikana.
 - f. Aseta vanupuikkonäyte heti siirtoputkeen.

- g. Riko vanupuikon varsi varovasti murtoviivan kohdalta. Varo, ettei sisältö pääse roiskumaan.
- h. Aseta korkki tiukasti takaisin vanupuikon siirtoputkeen.
- i. Toista sama jäljellä oleville vanupuikkonäytteille.
- j. Testaa vanupuikko/-puikot molekyylianalyysillä.

Näytteeseen liittyviä seikkoja

- K. Näytteesiirtosarjojen viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteiden ottoa ja siirtoa eivätkä näytteen testausta. Milloin tahansa ennen näitä viimeisiä käyttöpäiviä kerätyt ja siirretyt näytteet ovat kelvollisia testattaviksi, kunhan ne on siirretty ja säilötty pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti, vaikka siirtoputken viimeinen käyttöpäivä olisi umpeutunut.
- L. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Sovella yleisiä varotoimia tämän analyysin suorittamisen aikana. Oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät on määritettävä soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- M. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- N. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuria eliöpitoisuuksia. Varmista, että näytesäiliöt eivät koske toisiinsa, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne koskevat näytteeseen.
- O. Jos Aptiman siirtoputken korkki lävistetään, siitä voi tietyissä olosuhteissa päästä ulos nestettä. Jos haluat lisätietoja, katso *Panther-järjestelmän testausmenetelmä*.
- P. Kun virtsansiirtoputkeen on lisätty virtsaa, nesteen pinnantason on oltava putken etiketin kahden mustan osoitinviivan välissä. Muussa tapauksessa näyte on hylättävä.
- Q. Jos laboratorio vastaanottaa vanupuikkonäytteen siirtoputken, jossa ei ole vanupuikkoa, jossa on kaksi vanupuikkoa, puhdistusvanupuikko tai vanupuikko, jota Hologic ei ole toimittanut, näyte on hylättävä.

Analyyysiin liittyviä seikkoja

- R. Älä käytä reagenssi- tai kalibraattorisarjoja, jos niiden viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut.
- S. Aseta reagenssiputkiin korkit ja säilytä niitä määritetyissä lämpötiloissa. Väärin säilytettyjen reagenssien käyttö voi vaikuttaa analyysin suorituskykyyn. Jos haluat lisätietoja, katso *Reagenssien säilytystä ja käsittelyä koskevat vaatimukset ja Panther-järjestelmän testausmenetelmä*.
- T. Älä yhdistä mitään analyysireagensseja tai nesteitä ilman erillistä ohjetta. Älä täytä vajaita reagenssi- tai nestepulloja. Panther-järjestelmää varmistaa reagenssien määrät.
- U. Vältä mikrobien ja ribonukleaasien aiheuttamaa reagenssien kontaminaatiota.
- V. Älä vaihda, sekoita tai yhdistä reagensseja tarvikesarjoista, joiden eränumerot eivät ole samoja. Kalibraattorit eivät ole eräkohtaisia, ja analyysinesteet voivat olla eri eränumeroista.

Reagenssien säilytystä ja käsittelyä koskevat vaatimukset

Huomautus: Jos haluat tietoja kaikista vaara- ja varotoimilausekkeista, jotka saattavat liittyä reagensseihin, tutustu käyttöturvallisuustiedotekirjastoon verkko-osoitteessa www.hologic.com/sds.

- A. Seuraavassa taulukossa esitetään säilytysolosuhteet sekä reagenssien ja kalibraattorien stabiilius.

Reagenssi	Avaamattomana säilytys	Avattu tarvikesarja (liuotettu)	
		Säilytys	Stabiilius
Monistusreagenssi	2–8 °C		
Entsyymireagenssi	2–8 °C		
Koetinreagenssi	2–8 °C		
Sisäinen kontrollireagenssi	2–8 °C		
Monistuksen liuotusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta
Entsyymien liuotusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta
Koettimen liuotusliuos	15–30 °C	2–8 °C	30 vuorokautta
Kohteen poimintareagenssi	15–30 °C	15–30 °C	30 vuorokautta
Valintareagenssi	2–30 °C	2–30 °C	30 vuorokautta
Negatiivinen kalibraattori	2–8 °C		Kertakäyttöinjektiopullo
Positiivinen kalibraattori	2–8 °C		Kertakäyttöinjektiopullo

- B. Jos valintareagenssia säilytetään jääkaapissa, anna sen lämmetä huoneenlämpöön ennen Panther-järjestelmään asettamista.
- C. Hävitä kaikki käyttämättömät liuotetut reagenssit ja toimiva kohteen poimintareagenssi (wTCR) 30 päivän kuluttua tai kun pääerän viimeinen käyttöpäivä on umpeutunut, kumpi tapahtuukin ennemmin.
- D. Avaamattomat kalibraattorit ovat vakaita injektiopulloissa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- E. Liuotettujen, Panther-järjestelmässä säilytettyjen reagenssien stabiiliusaika on 156 tuntia. Panther-järjestelmä kirjaa lokiin jokaisen reagenssien lisäyskerran.
- F. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana. Aseta kaikkiin liuotettujen reagenssien putkiin uudet reagenssiputken korkit joka kerta ennen säilytystä.
- G. Koetinreagenssi ja liuotettu koetinreagenssi ovat valoherkkiä. Suojaa nämä reagenssit valolta säilytyksen aikana.
- H. Älä jäädytä reagensseja.

Näytteenotto ja näytteiden säilytys

Huomautus: Käsittele kaikki näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.

Huomautus: Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Hävitä esim. käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.

Kliinikon keräämät ja itse kerätyt vaginan vanupuikkonäytteet, kliinikon keräämät endoservikaaliset vanupuikkonäytteet, kliinikon keräämät kohdunkaulan näytteet, jotka on kerätty PreservCyt™-liuokseen, itse kerätyt miehen ja naisen virtsan alkusuihkunäytteet, kliinikon keräämät miehen virtsanjohtimen vanupuikkonäytteet sekä itse kerätyt penisaukon vanupuikkonäytteet voidaan testata Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysillä. Analyysin suorituskykyä ei ole arvioitu muilla näytteillä kuin seuraavilla näytteenkeruusarjoilla kerätyillä näytteillä:

- Aptiman kummankin sukupuolen (Unisex) vanupuikkonäytteiden keruusarja endoservikaalisille ja miehen virtsaputken vanupuikkonäytteille
- Aptiman virtsanäytteen keruusarja miehen ja naisen virtsanäytteille
- Aptiman vaginan vanupuikkonäytteiden näytteenkeruusarja
- Aptiman Multitest-vanupuikkonäytteiden keruusarja vaginan vanupuikkonäytteille ja penisaukon vanupuikkonäytteille
- Aptiman näytteensiirtosarja (käytetään PreservCyt-liuokseen kerättyjen gynekologisten näytteiden kanssa)

A. Näytteenotto

Katso nimenomaiset näytteenotto-ohjeet asiaankuuluvan näytteenkeruusarjan pakkausselosteesta.

B. Näytteen siirto ja säilytys ennen testausta:

1. Vanupuikkonäytteet

- a. Näytteenoton jälkeen siirtoputkissa olevia vanupuikkonäytteitä voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 60 vuorokautta.
- b. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, siirtoputkissa olevia vanupuikkonäytteitä voidaan säilyttää -20 °C:ssa tai -70 °C:ssa 90 vuorokautta lisää.

2. Virtsanäytteet

- a. Ennen kuin virtsanäytteet voidaan testata, virtsa on siirrettävän Aptiman virtsansiirtoputkeen virtsankerusarjan pakkausselosteessa olevien ohjeiden mukaisesti.
- b. Näytteenoton jälkeen ensisijaisessa keruuastiassa olevia virtsanäytteitä voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 24 tunnin ajan ennen virtsan siirtämistä siirtoputkeen.
- c. Siirtoputkessa olevaa käsiteltyä virtsaa voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 30 vuorokautta (siirron jälkeen).
- d. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, siirtoputkissa olevaa käsiteltyä virtsaa voidaan säilyttää -20 °C:ssa tai -70 °C:ssa 90 vuorokautta lisää (siirron jälkeen).

3. PreservCyt-liuokseen kerätyt näytteet

- a. Ennen kuin PreservCyt-liuoksessa olevat gynekologiset näytteet voidaan testata, tarvittava määrä on siirrettävä Aptiman näytteensiirtoputkeen Aptiman näytteensiirtosarjan pakkausselosteessa olevien ohjeiden mukaisesti.

- b. Näytteenoton jälkeen PreservCyt-liuospullossa olevia gynekologisia näytteitä voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 30 vuorokauden ajan ennen näytetilavuuden siirtämistä Aptiman näytteensiirtoputkeen.
 - c. Siirtoputkissa olevia käsiteltyjä gynekologisia näytteitä voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 60 vuorokautta (siirron jälkeen).
 - d. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, siirtoputkissa olevia käsiteltyjä gynekologisia näytteitä voidaan säilyttää -20 °C:ssa tai -70 °C:ssa 90 vuorokautta lisää (siirron jälkeen).
- C. Näytteen säilytys testauksen jälkeen:
1. Analysoituja näytteitä on säilytettävä pystysuorassa asennossa telineessä.
 2. Näytteensiirtoputket on peitettävä uudella, puhtaalla muovikalvolla tai folioesteellä.
 3. Jos analysoidut näytteet on kuljetettava eteenpäin, ota läpäistävä korkki pois ja aseta uudet ei-läpäistävät korkit näytteensiirtoputkiin. Jos näytteet on toimitettava testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja on noudatettava. Ennen korkin pois ottamista näytteensiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakoisvoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle.
Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

Näytteen kuljetus

Noudata kohdassa *Näytteenotto ja näytteiden säilytys* kuvattuja näytteen säilytysolosuhteita.

Huomautus: *näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten kuljetussäännösten mukaisesti.*

Panther-järjestelmä

Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysin Panther-järjestelmään tarkoitetut reagenssit luetellaan alla. Reagenssin yksilöintimerkinnot luetellaan myös reagenssin nimen vieressä.

Reagenssit ja materiaalit

Huomautus: Jos haluat tietoja kaikista vaara- ja varotoimilausekkeista, jotka saattavat liittyä reagensseihin, tutustu käyttöturvallisuustiedotekirjastoon verkko-osoitteessa www.hologic.com/sds.

Aptima Mycoplasma genitalium Assay -tarvikesarja

100 testiä (2 pakkausta) (tuotenro PRD-03374)*

100 testiä (2 pakkausta ja 1 kalibraattorisarja) (tuotenro PRD-03919)

Aptima Mycoplasma genitalium -tarvikesarjan pakastuslaatikko (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Aineosa	Määrä
A	Aptima Mycoplasma genitalium -monistusreagenssi <i>Ei-infektoivat nukleiinihapot kuivattuina puskuriliuoksessa, joka sisältää < 5 % täyteainetta.</i>	1 injektiopullo
E	Aptima Mycoplasma genitalium -entsyymireagenssi <i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 10 % täyttereagenssia.</i>	1 injektiopullo
P	Aptima Mycoplasma genitalium -koetinreagenssi <i>Kemiluminesenssi-DNA-koettimet kuivattuina suksinaattipuskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta.</i>	1 injektiopullo
IC	Aptima Mycoplasma genitaliumin sisäinen kontrolli <i>Ei-infektoiva RNA-transkripti puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta.</i>	1 injektiopullo

Aptima Mycoplasma genitalium Assay -tarvikesarjan huoneenlämpöinen säilytyslaatikko (säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Aineosa	Määrä
AR	Aptima Mycoplasma genitalium -entsyymiliuotusliuos <i>Vesipitoinen säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>	1 pullo
ER	Aptima Mycoplasma genitalium -entsyymiliuotusliuos <i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i>	1 pullo
PR	Aptima Mycoplasma genitalium -koetinliuotusliuos <i>Suksinaattipuskuroitu liuos, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta.</i>	1 pullo

* Kalibraattorisarjat myydään erikseen. Katso alta yksittäisen pakkauksen tuotenumero.

Aptima Mycoplasma genitalium Assay -tarvikesarjan huoneenlämpöinen säilytyslaatikko (säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen) (jatkuu)

Merkintä	Aineosa	Määrä
S	Aptima Mycoplasma genitalium -valintareagenssi <i>600 mM boraattipuskuroitu, pinta-aktiivista ainetta sisältävä liuos.</i>	1 pullo
TCR	Aptima Mycoplasma genitalium -kohdepoimintareagenssi <i>Puskuroitu liuos, joka sisältää poimintaoligomeerejä ja magneettihiukkasia.</i>	1 pullo
	Liotuskaulukset	3
	Pääerän viivakoodiarkki	1 arkki

Aptima Mycoplasma genitalium -kalibraattorisarja (PRD-03393) (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Aineosa	Määrä
NCAL	Aptima Mycoplasma genitaliumin negatiivinen kalibraattori <i>Puskuroitu liuos, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta.</i>	5 injektiopulloa
PCAL	Aptima Mycoplasma genitaliumin positiivinen kalibraattori <i>Ei-infektiivinen Mycoplasma genitaliumin in vitro -RNA-transkripti puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta.</i>	5 injektiopulloa

Materiaalit, jotka tarvitaan mutta jotka ovat saatavissa erikseen

Huomautus: Hologiciilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

	Tuotenro
Panther-järjestelmä	303095
Aptima-analyysinesesarja <i>sisältää Aptima Wash Solution -pesuliuosta, Aptima Buffer for Deactivation Fluid -puskuria ja Aptima Oil Reagent -öljyreagenssia</i>	303014 (1 000 testiä)
Aptima Auto Detect -tarvikesarja	303013 (1 000 testiä)
Moniputkiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Panther-jätepuskipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
Vaihtoehtoisesti Panther System Run Kit -tarvikesarja <i>sisältää moniputkiyksiköitä, jätepusseja, jäteastian kansia, analyysinesteitä ja automaattisen tunnistuksen reagensseja</i>	303096 (5 000 testiä)
Kärjet, 1 000 µl, sähköä johtavia, nesteen tunnistavia	10612513 (Tecan)
Aptima Mycoplasma genitalium -kalibraattorisarja	PRD-03393

Aptima-näytteensiirtosarja <i>Käytetään PreservCyt™-liuoksessa olevien näytteiden kanssa</i>	301154C
Aptiman vaginan vanupuikkonäytteiden näytteenkeruusarja	301162
Aptiman Multitest-vanupuikkonäytteiden näytteenkeruusarja	PRD-03546
Aptiman kummankin sukupuolen (Unisex) vanupuikkonäytteiden keruusarja endoservikaalisille ja miehen virtsaputken vanupuikkonäytteille	301041
Aptiman virtsanäytteiden keruusarja	301040
Vaihtoehtoisesti Aptiman virtsanäytteiden siirtoputket	105575
Valkaisuaine, 5–7-prosenttinen (0,7–1,0 M) natriumhypokloriittiliuos	—
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsineet	—
Aptiman läpäistävät korkit	105668
Reagenssien vaihtokorkit 100 testin tarvikesarjoille <i>Monistus-, entsyymi-, koetinreagenssien liuotusliuokset TCR ja valintareagenssi</i>	— CL0041 (100 korkkia) 501604 (100 korkkia)
Muovitaustaiset laboratoriopöydän suojukset	—
Sentrifugi	—

Valinnaiset materiaalit

	Tuotenro
Hologicin valkaisun parannusaine puhdistusta varten <i>pintojen ja laitteiden tavalliseen puhdistukseen</i>	302101
Vaihdettavat korkit, joita ei voi läpäistä	103036A

Panther-järjestelmän testausmenetelmä

Huomautus: Katso tarkemmat tiedot Panther-järjestelmän toimenpiteistä Panther-järjestelmän käyttöoppaasta.

A. Työskentelyalueen valmistelu

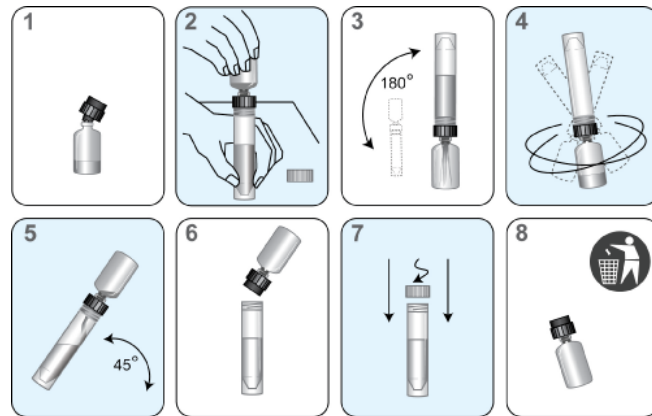
1. Puhdista työskentelypinnat, joissa reagenssit valmistetaan. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja tee sitten huuhtelu deionisoidulla vedellä (DI). Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta puhtailla, muovi- tai muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.
2. Puhdista erillinen työskentelypinta, jossa näytteet valmistellaan. Käytä edellä kuvattua menettelyä (vaihe A.1).

B. Reagenssin liuotus/uuden tarvikesarjan valmistus

Huomautus: reagenssien liuotus on tehtävä ennen minkään töiden aloittamista Panther-järjestelmällä.

1. Yhdistä monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien liuottamista varten kylmäkuivattu reagenssi sopivan liuotusliuoksen kanssa. Jos liuotusliuoksia säilytetään jääkaapissa, anna niiden saavuttaa huoneenlämpötila ennen käyttöä.
 - a. Ota kylmäkuivatut reagenssit (2–8 °C) ja vastaavat liuotusliuokset (15–30 °C) pois säilytyksestä.
 - b. Varmista ennen liuotuskaulusliittämistä, että liuotusliuoksella ja kylmäkuivatulla reagenssilla on samanväriset etiketit.
 - c. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia reagensseja.
 - d. Avaa kylmäkuivattu reagenssipullo poistamalla metallitiiviste ja kumitulppa. Aseta liuotuskaulus (musta) urallinen pää injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 1).
 - e. Avaa täsmäävä liuotusliuospullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
 - f. Aseta liuotusliuospullo vakaalle pinnalle (eli pöydälle). Käännä sen jälkeen kylmäkuivattua reagenssia sisältävä pullo liuotusliuospullon päälle ja kiinnitä kaulus lujasti liuotusliuospulloon (Kuva 1, vaihe 2).
 - g. Käännä kootut pullot hitaasti (injektiopullo kiinnitettynä liuospulloon), jotta liuos pääsee valumaan lasiseen injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 3).
 - h. Poimi kootut pullot ja heiluta niitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista pullon heiluttamisen aikana (Kuva 1, vaihe 4).
 - i. Odota, että kylmäkuivattu reagenssi menee liuokseen. Kun kylmäkuivattu reagenssi on mennyt liuokseen, sekoita pulloa heiluttamalla sitä kevyesti ja käännä kootut pullot uudelleen kallistaen ne 45° :n kulmaan, mikä estää vaahdon muodostumista (Kuva 1, vaihe 5). Kallista koottuja pulloja hitaasti uudelleen, jotta kaikki liuos pääsee valumaan takaisin liuotusliuospulloon.
 - j. Ota liuotuskaulus ja lasinen injektiopullo varovasti pois (Kuva 1, vaihe 6).
 - k. Laita korkki takaisin pulloon. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja sekoituspäivä etikettiin (Kuva 1, vaihe 7).
 - l. Hävitä liuotuskaulus ja lasipullo (Kuva 1, vaihe 8).

Varoitus: Vältä vaahdon muodostumista liuottaessasi reagensseja. Vahto estää Panther-järjestelmän pinnantason tunnistuksen toiminnan.



Kuva 1. Reagenssin liuotusprosessi

2. Valmista wTCR toimimalla seuraavasti:
 - a. Ota asianmukaiset TCR-pullot (15–30 °C) ja sisäisen kontrollireagenssin pullo (2–8 °C) pois säilytyksestä.
 - b. Tarkista TCR-pullon ja sisäisen kontrollireagenssin pullon eränumerot ja varmista, että ne vastaavat pääerän viivakoodiarkin eränumeroa.
 - c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetulle työskentelypinnalle.
 - d. Avaa sisäisen kontrollireagenssin pullo ja kaada koko pullon sisältöä TCR-pulloon. On täysin normaalia, että sisäisen kontrollin pulloon jää pieni määrä nestettä.
 - e. Aseta TCR-pulloon korkki ja sekoita sen sisältö heiluttamalla sitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista heiluttamisen aikana.
 - f. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
 - g. Hävitä sisäisen kontrollireagenssin pullo ja korkki.
3. Valmistele valintareagenssi
 - a. Ota valintareagenssi pois säilytyksestä (2–30 °C). Tarkista valintareagenssipullon eränumero ja varmista, että se vastaa pääerän viivakoodiarkin eränumeroa.
 - b. Jos valintareagenssia säilytetään jääkaapissa, anna sen lämmetä huoneenlämpöön ennen Panther-järjestelmään asettamista.
 - c. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.

Huomautus: Sekoita kaikki reagenssit perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana.

- C. Reagenssin valmistus aiemmin valmistettuja reagensseja varten
 1. Ota aiemmin valmistetut reagenssit pois säilytyksestä (2–8 °C). Aiemmin liuotettujen monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien on lämmentävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen analyysin aloittamista.
 2. Jos liuotettu koetinreagenssi sisältää sakkua huoneenlämmössä (15–30 °C), lämmitä korkilla suljettua pulloa enintään 62 °C:n lämpötilassa 1–2 minuutin ajan. Tämän lämmitysvaiheen jälkeen koetinreagenssia voidaan käyttää, vaikka sakkua jäisi jäljelle. Sekoita koetinreagenssi kääntelemällä sitä. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana.

3. Kääntelee monistus-, entsyymi- ja koetinreagensseja, jotta ne sekoittuvat kunnolla, ennen kuin asetat ne järjestelmään. Vältä liiallista vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana.
4. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther-järjestelmä tunnistaa ja hylkää liian täydet pullot.

D. Kalibraattorin valmistelu

Ota kalibraattorit pois säilytyksestä (2–8 °C) ja anna kalibraattorien lämmetä 15–30 °C:seen ennen käsittelyä.

E. Näytteiden käsittely

1. Anna näytteiden lämpötilan nousta 15–30 °C:seen ennen käsittelyä.
2. **Älä sekoita näytteitä vortex-sekoittimella.**
3. Tarkista silmämääräisesti, että jokainen näyteputki täyttää jonkin seuraavista ehdoista:
 - a. Kummankin sukupuolen näytteensiirtoputkessa on yksi sininen Aptiman näytteenottovanupuikko.
 - b. Multitest- tai vaginavanupuikon näytteensiirtoputkessa on yksi vaaleanpunainen Aptiman näytteenottovanupuikko.
 - c. Virtsan lopputilavuus on virtsanäytteen siirtoputken mustien täyttöviivojen välissä.
 - d. PreservCyt™ -liuosnäytteiden Aptima-näytteensiirtoputkessa ei ole vanupuikkoa tai näytteenottolaitetta.
 - e. Jos näyte ei täytä ehtoja, se on hylättävä.
4. Tarkista näyteputket ennen niiden asettamista näytetelineeseen:
 - a. Jos näyteputki sisältää kuplia nesteen ja korkin välisessä tilassa, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n voimakkuudella kuplien poistamiseksi.
 - b. Jos näyteputken tilavuus on pienempi kuin yleensä noudatettaessa näytteenotto-ohjeita, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n voimakkuudella, jotta voit varmistaa, ettei korkissa ole nestettä.
 - c. Jos virtsanäyteputki sisältää sakkaa, kuumenna näytettä 37 °C:ssa enintään 5 minuutin ajan.

Huomautus: jos vaiheiden 4a–4c ohjeita ei noudateta, nestettä voi vuotaa näyteputken korkista.

Huomautus: Kullekin näyteputkelle voidaan testata enintään kolme erillistä alikvoottia. Jos näyteputkesta yritetään pipetoida enemmän kuin 3 alikvoottia, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

F. Järjestelmän valmistelu

1. Valmistele järjestelmä *Panther-järjestelmän käyttöoppaan* ja kohdan *Menetelmä koskevia huomautuksia* ohjeiden mukaisesti.
2. Aseta näytteet näytetelineeseen.
3. Kun kaikki näytteet on asetettu, kiinnitä näytepidike näytetelineeseen ja aseta näytteet näyteosioon.
4. Toista vaiheet 2–3 seuraavalle näytetelineelle.

Menetelmää koskevia huomautuksia

A. Kalibraattorit

1. Aptima *Mycoplasma genitalium*in positiivisen kalibraattorin ja Aptima *Mycoplasma genitalium*in negatiivisen kalibraattorin putket voidaan asettaa mihin tahansa telineen paikkaan tai mihin tahansa näyteosion kaistalle Panther-järjestelmään. Näytteiden pipetointi aloitetaan, kun toinen seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
 - a. Järjestelmä käsittelee tällä hetkellä kalibraattoriparia.
 - b. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kalibraattoreille.
2. Kun kalibraattori- ja kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään Aptima Mycoplasma genitalium Assay -reagenssisarjan kanssa, näytteet voidaan testata asiaankuuluvien, liuotettujen tarvikesarjojen kanssa viimeistään 48 tunnin kuluessa, **jos**
 - a. kalibraattorilla saadut tulokset eivät ole virheellisiä
 - b. asiaankuuluvaa analyysireagenssisarjaa ei ole poistettu järjestelmästä
 - c. asiaankuuluvan analyysireagenssisarjan säilyvyysaika ei ole ylittynyt.
3. Jokaisen kalibraattoriputken voi käyttää vain kerran. Jos putkea yritetään käyttää useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

Laaduntarkistus

Käyttäjä saattaa pilata ajon tai näytteen tuloksen, jos analyysin suorituksen aikana ilmenee teknisiä, käyttäjään tai laitteeseen liittyviä ongelmia, jotka on dokumentoitava.

Kaikki laitteen tai käyttäjän pilaamat näytteet on testattava uudelleen.

Analyysin kalibrointi

Analyysi on kalibroitava, jotta voidaan saada kelvollisia tuloksia. Positiivinen ja negatiivinen kalibraattori ajetaan kahtena kappaleena aina kun reagenssisarja asetetaan Panther-järjestelmään. Panther-käyttöoppaassa mainitaan kalibraattorin stabiiliudeksi 24 tuntia, mutta Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysin kalibrointi pysyy voimassa enintään 48 tuntia. Panther-järjestelmän ohjelmisto kertoo käyttäjälle, milloin uusi kalibrointisarja tarvitaan.

Käsittelyn aikana Panther-järjestelmän ohjelmisto tarkistaa automaattisesti kalibraattorin hyväksyntäehdot. Jos kumpikin replikaatti on virheellinen joko positiiviselle tai negatiiviselle kalibraattorille, ohjelmisto mitätöi ajon automaattisesti. Virheelliseksi määritetyn ajon näytteet on testattava uudelleen käyttämällä juuri valmistettua kalibraattorisarjaa.

Huomautus: Jos haluat lisätietoja kalibraattorin mittausalueen ylittämisen virheilmoituksista, ota yhteys Hologicin tekniseen tukeen.

Sisäinen kontrolli

Jokainen näyte sisältää sisäistä kontrollia (IC). Käsittelyn aikana Panther-järjestelmän ohjelmisto tarkistaa automaattisesti IC-hyväksyntäehdot. Jos IC-tulos on epäkelpo, näytteen tulos hylätään. Jokainen virheellisen IC-tuloksen antanut näyte on testattava uudelleen.

Panther-järjestelmän ohjelmisto on suunniteltu tarkistamaan tarkasti prosessit, kun menetelmät tehdään tässä pakkauselosteessa ja *Panther-järjestelmän käyttöoppaassa* olevien ohjeiden mukaisesti.

Tulosten tulkinta

Panther-järjestelmän Aptima Mycoplasma genitalium Assay -ohjelmisto tulkitsee automaattisesti analyysin testitulokset. Testitulos voi olla negatiivinen, positiivinen tai virheellinen havaitsemisvaiheen analyysin sisäisen kontrollin (IC) suhteellisen valotehon yksikön (RLU) ja signaali-raja-arvosuhteen (S/CO) perusteella (katso alla). Testitulos voi olla virheellinen siksi, että RLU-arvot ovat normaalien odotettujen alueiden ulkopuolella. Alustavat virheelliset testitulokset on varmistettava uusilla testeillä. Ilmoita ensimmäinen kelvollinen tulos.

Taulukko 1: Tulosten tulkinta

Analyysin tulos	Ehdot
Negatiivinen	Analyysin S/CO < 1,0 IC ≥ IC:n raja-arvo IC ≤ 1 200 000 RLU
Positiivinen	Analyysin S/CO ≥ 1,0 IC ≤ 1 200 000 RLU Analyysi ≤ 3 000 000 RLU
Virheellinen	Analyysin S/CO < 1,0 ja IC < IC:n raja-arvo Tai IC > 1 200 000 RLU Tai Analyysi > 3 000 000 RLU

Laadunvalvonnan tulokset ja hyväksyttävyyys

Ajon kelvollisuusehdot

Ohjelmisto määrittää automaattisesti ajon kelvollisuuden. Ohjelmisto merkitsee ajon epäkelvoksi, jos jokin seuraavista havaitaan:

- Kumpikin negatiivisen kalibraattorin replikaatti on virheellinen.
- Kumpikin positiivisen kalibraattorin replikaatti on virheellinen.

Käyttäjä saattaa pilata ajon, jos analyysin suorittamisen aikana havaitaan ja dokumentoidaan teknisiä, käyttäjään tai laitteeseen liittyviä ongelmia.

Virheellinen ajo on toistettava. Keskeytetyt ajot on toistettava.

Kalibraattorin hyväksyntäehdot

Aptiman Mycoplasma genitalium -kalibraattorien pitää tuottaa seuraavat testitulokset:

Taulukko 2: Hyväksyntäehdot

Kalibraattori	RLU	<i>M. genitalium</i> -tulos
Negatiivisen kalibraattorin analyytti	≥ 0 ja ≤ 40 000	Kelvollinen
Negatiivisen kalibraattorin IC	≥ 120 000 ja ≤ 425 000	Kelvollinen
Positiivisen kalibraattorin analyytti	≥ 650 000 ja ≤ 2 700 000	Kelvollinen
Positiivisen kalibraattorin IC	≥ 0 ja ≤ 800 000	Kelvollinen

IC:n raja-arvon laskeminen

IC:n raja-arvo määritetään kelvollisten negatiivisen kalibraattorin replikaattorien IC-signaalista.

$$IC:n\ raja-arvo = 0,5 \times [kelvollisten\ negatiivisen\ kalibraattorin\ replikaattien\ keskimääräinen\ IC:n\ RLU-arvo]$$

Analyytin raja-arvon laskeminen

Analyytin raja-arvo määritetään kelvollisten negatiivisen kalibraattorin replikaattorien sekä kelvollisten positiivisen kalibraattorin replikaattien RLU-signaalista.

$$Analyytin\ raja-arvo = [1 \times kelvollisten\ negatiivisen\ kalibraattorin\ replikaattien\ keskimääräinen\ analyytin\ RLU-arvo] + [0,035 \times kelvollisten\ positiivisen\ kalibraattorin\ replikaattien\ keskimääräinen\ analyytin\ RLU-arvo]$$

Analyytin signaali-raja-arvosuhteen (S/CO) laskeminen

Analyytin S/CO määritetään testinäytteen analyytin RLU-arvon ja ajon analyytin raja-arvon suhteella.

$$Analyytin\ S/CO = testinäytteen\ analyytin\ RLU-arvo \div analyytin\ raja-arvo$$

Rajoitukset

- A. Tätä analyysiä saavat käyttää vain toimenpiteen suorittamisesta opastusta saaneet henkilöt. Tässä pakkausselosteessa annettujen ohjeiden noudattamattomuus saattaa aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- B. Tamponin käytön, suihkuttamisen ja näytteenoton muuttujien vaikutusta *M. genitaliumin* havaitsemiseen ei ole arvioitu.
- C. Virtsanäytteen, vaginan vanupuikkonäytteen ja PreservCyt™-liuosnäytteen ottoa ei ole suunniteltu korvaamaan kohdunkaulan tutkimuksia ja endoservikaalisia näytteitä naisten urogenitaalisten infektioiden diagnosoinnissa. Potilailla voi olla kohdunkaulan tulehdus, virtsaputkitulehdus, virtsateiden infektiota tai vaginainfektioita, jotka johtuvat muista syistä, tai samanaikaisia infektiota, joilla on muita aiheuttajia.
- D. Tämä analyysi on testattu ainoastaan esitettyjä näytetyyppejä käyttämällä. Muiden näytetyyppien käytön suorituskykyä ei ole arvioitu.
- E. Luotettavat tulokset määräytyvät riittävän näytteen keruun, kuljetuksen, säilytyksen ja käsittelyn mukaan. Koska tässä analyysissä käytetty siirtojärjestelmä ei mahdollista näytteen riittävyden mikroskooppiarviointia, on tarpeen opettaa klinikoille oikeanlaiset näytteenottotekniikat. Katso ohjeita kohdasta *Näytteenotto ja näytteiden säilytys*. Tarkempia tietoja on vastaavassa käyttöohjeessa.
- F. Hoidon epäonnistumista tai onnistumista ei voi määrittää Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysille, koska nukleiinihappoja voi jäädä jäljelle asianmukaisen mikrobilääkehoidon jälkeen.
- G. Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysin tulokset on tulkittava yhdessä muiden kliinikon käytettävissä olevien tietojen avulla.
- H. Negatiivinen tulos ei sulje pois infektion mahdollisuutta, koska näytteenoton onnistuminen määrää, onko tulos luotettava. Testin tuloksiin voivat vaikuttaa sopimaton näytteenotto, tekninen virhe, näytteiden sekoittuminen keskenään tai kohteen pitoisuudet, jotka ovat analyysin havaitsemisrajaa pienempiä.
- I. Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysillä saadaan kvalitatiivisia tuloksia. Tästä syystä positiivisen analyysisignaalin suuruuden ja näytteessä olevien organismien määrän välillä ei voida olettaa olevan korrelaatiota.
- J. Minkä tahansa naisen näytetyypin käytön suorituskykyä ei ole määritetty raskailla naisilla.
- K. Analyysin suorituskykyä ei ole arvioitu alle 19-vuotiailla naisilla.
- L. Jos näytteessä on pieni määrä *M. genitalium* -organismeja, näitä organismeja voi esiintyä epätasaisesti, mikä voi vaikuttaa kykyyn havaita *M. genitaliumin* rRNA:ta kerätystä materiaalista. Jos näytteellä saadut negatiiviset tulokset eivät vastaa kliinistä vaikutelmaa, voi olla tarpeen ottaa uusi näyte.
- M. Asiakkaiden on validoitava laboratorion tietojärjestelmän (LIS) siirtoprosessi itsenäisesti.
- N. PreservCyt-liuospulloon kerättyjen ja ThinPrep™-järjestelmillä käsiteltyjen gynekologisten näytteiden suorituskykyä ei ole määritetty Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysille.

Panther-järjestelmän analyysin suorituskyky

Suorituskyky kliinisillä näytteillä ja keinotekoisilla positiivisilla näytteillä

Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysin suorituskykyä verrattiin vaihtoehtoiseen *M. genitaliumiin* kohdentuvaan TMA-analyysiin. Eurooppalaisilta, kanadalaisilta ja yhdysvaltalaisilta tutkittavilta kerättiin yhteensä 1 422 näytettä käyttämällä Aptiman näytteenkeruusarjoja. Kliinikon keräämät ja itse kerätyt vaginan vanupuikkonäytteet (n = 173), endoservikaaliset vanupuikkonäytteet (n = 177), PreservCyt™-nesteessä olevat sytologianäytteet (n = 352), naisen virtsa (n = 302), miehen virtsa (n = 133), miehen virtsaputken vanupuikkonäytteet (n = 136) ja itse kerätyt penisaukon vanupuikkonäytteet (n = 149) testattiin kummallakin analyysillä paikan päällä. Lisäksi tutkimukseen otettiin mukaan keinotekoisia kliinisiä näytteitä kustakin näytetyypistä, pois lukien miehen virtsa, joihin oli lisätty *M. genitalium* -kokosolulysaattia. Lisättyä lyaattia sisältävien näytteiden *M. genitalium* -pitoisuus oli 0,1 CFU/ml (0,025 CFU/reaktio), joka on puoli logaritmia alle *M. genitaliumin* pienimmän mahdollisen kliinisessä näytteessä olevan pitoisuuden. Positiivinen ja negatiivinen yhtäpitävyys laskettiin jokaiselle näytetyypille yhdistämällä kliiniset näytteet ja keinotekoiset näytteet, ja nämä yhtäpitävyydet esitetään taulukossa 3.

Taulukko 3: Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysiä (AMG) verrattiin vaihtoehtoiseen *M. genitaliumiin* kohdentuvaan TMA-analyysiin (ALT TMA)

Näytetyppi	N	AMG +	AMG +	AMG -	AMG -	Positiivinen yhtäpitävyys	Negatiivinen yhtäpitävyys	Kokonaisyhtäpitävyys
		ALT TMA +	ALT TMA -	ALT TMA +	ALT TMA -	(95 %-n luottamusväli)	(95 %-n luottamusväli)	(95 %-n luottamusväli)
Penisaukon vanupuikkonäyte	149*	64	2	0	83	100,0 % (94,3–100 %)	97,6 % (91,4–99,4 %)	98,7 % (95,2–99,6 %)
Miehen virtsa	133	45	1	0	87	100,0 % (92,1–100 %)	98,9 % (93,8–99,8 %)	99,2 % (95,9–99,9 %)
Miehen virtsaputken vanupuikkonäyte	136*	39	0	0	97	100,0 % (91,0–100 %)	100 % (96,2–100 %)	100 % (97,3–100 %)
Naisen virtsa	302*	59	0	0	243	100,0 % (93,9–100 %)	100,0 % (98,4–100 %)	100 % (98,7–100 %)
PreservCyt-nesteessä oleva sytologianäyte	352*	59	1	0	292	100,0 % (93,9–100 %)	99,7 % (98,1–99,9 %)	99,7 % (98,4–100 %)
Vaginan vanupuikkonäyte	173*	69	2	0	102	100,0 % (94,7–100 %)	98,1 % (93,3–99,5 %)	98,8 % (95,9–99,7 %)
Endoservikaalinen vanupuikkonäyte	177*	64	0	0	113	100 % (94,3–100 %)	100 % (96,7–100 %)	100 % (97,9–100 %)

* Lisättyä lyaattia sisältävien näytteiden määrä: penisaukon vanupuikkonäytteet = 49; virtsaputken vanupuikkonäytteet = 25; naisen virtsanäytteet = 49; PreservCyt-näytteet = 52; vaginan vanupuikkonäytteet = 46; endoservikaaliset vanupuikkonäytteet = 50.

Analyyysin toistettavuus

Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysin toistettavuus arvioitiin käyttämällä Panther-järjestelmää. Testaus suoritettiin kolmen vuorokauden kuluessa käyttämällä kahta analyysireagenssieriä ja kolmea käyttäjää, jotka käyttävät kolmea Panther-järjestelmää. Toistettavuustestisarjat luotiin lisäämällä näytteensiirtoaineeseen (STM) sopiva määrä *M. genitaliumin* RNA-transkriptia. Lopulliset *M. genitaliumin* RNA-pitoisuudet olivat 0 ja 100 kopiota/ml. Taulukossa 4 esitetään jokaiselle testisarjan osalle S/CO-tiedot (eli keskiarvo, keskihajonta (SD) ja variaatiokerroin (CV)) käyttäjien, laitteiden, päivien, erien, ajojen välillä sekä ajojen sisällä ja kokonaisuudessa (yhteensä). Taulukossa 5 esitetään testisarjojen positiivisuus ja prosentuaalinen yhtäpitävyys. Tutkimuksessa ei ollut virheellisesti

negatiivisen tuloksen antaneita näytteitä ja vain yksi virheellisen positiivisen tuloksen antanut näyte. Kelvollisia tuloksia antaneet näytteet sisällytettiin analyysiin.

Taulukko 4: Toistettavuustutkimus: Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysin toistettavuus testisarjalla

Testisarja	N	Keskimääräinen S/CO	Käyttäjien välillä		Laitteiden välillä		Päivien välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
			Negatiivinen testisarja	1 438	0,01	0	0	0	0	0	0	0,00	31,13	0	0	0,36
Positiivinen testisarja	1 434	25,73	0,22	0,85	0,30	1,16	0	0	0,12	0,45	0,80	3,11	1,23	4,79	1,52	5,90

N = määrä; SD = keskihajonta; CV = variaatiokerroin; S/CO = signaali-raja-arvosuhde.

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi olla numeerisesti negatiivista, mikä voi tapahtua, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Kun näin tapahtuu, SD = 0 ja CV = 0 %.

Taulukko 5: Aptima Mycoplasma genitalium Assay -testisarjan kuvauksen prosentuaalinen yhtäpitävyys

Kuvaus	Kelvollinen N	Positiiviset (%)	Yhtäpitävät (%)
Negatiivinen testisarja	1 438	0,07 % (0,01–0,39)	99,93 % (99,61–99,99)
Positiivinen testisarja	1 434	100 % (99,73–100)	100 % (99,73–100)

Analyttinen herkkyys

Herkkyden testisarjat, jotka sisälsivät 0,01 CFU millilitraa STM:ää kohti, valmistettiin käyttämällä *M. genitalium* -lysaattia. Testauksessa positiivisten osuudeksi saatiin 100 % pitoisuudella 0,01 CFU/ml.

Ristireagoivuus mikro-organismien läsnä ollessa

Spesifisyys

Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysin spesifisyys analysoitiin testaamalla erilaisia mikro-organismeja, mm. sukupuoli- ja virtsateiden yleiseen flooraan kuuluvia organismeja, opportunistisia organismeja ja läheisesti niihin liittyviä organismeja. Testaus suoritettiin STM:ssä käyttämällä 20 replikaattia kullekin isolaatille. Testattujen organismien ja pitoisuuksien luettelo esitetään taulukossa 6. Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysissä ei havaittu ristireaktiivisuutta minkään testatuista organismeista kanssa.

Herkkyys

Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysin herkkyys arvioitiin testaamalla samat organismit (taulukossa 6) STM:ssä, johon oli lisätty *M. genitalium* -lysaattia loppupitoisuuteen 0,25 CFU/ml (20 replikaattia kullekin isolaatille). Testattujen pieneliöiden läsnä ollessa ei havaittu mitään häiriötä.

Taulukko 6: Pieneliöt, jotka testattiin Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysillä Panther-järjestelmässä

Pieneliö	Pitoisuus	Pieneliö	Pitoisuus
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	Ihmisen papilloomavirus, tyyppi 16 (SiHa-solut)	1 x 10 ⁴ solua/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	250 CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
Sytomegalovirus	1 x 10 ⁵ TCID 50/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁶ solua/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
Herpes simplex -virus, tyyppi 1	2,5 x 10 ⁶ TCID 50/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
Herpes simplex -virus, tyyppi 2	2,5 x 10 ⁶ TCID 50/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
HIV-1	1 x 10 ⁶ kopiota/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 x 10 ⁶ solua/ml

Häiriöt

Endogeenisiä ja eksogeenisiä aineita lisättiin yksittäin STM:ään loppupitoisuudella 1 % (tilavuus/tilavuus tai paino/tilavuus) henkilökohtaisia liukuaineita, henkilökohtaisia deodorantteja, spermisidejä ja sienilääkkeitä varten, loppupitoisuudella 0,3 % sian mahan limakalvolle ja loppupitoisuudella 5 % kokoverelle.

Virtsan metaboliittien vaikutusten testaamista varten KOVA-Trol I High Abnormal yhdessä Urobilinogen Urinalysis Control -aineen kanssa laimennettiin virtsan kuljetusaineeseen (Urine Transport Medium, UTM) virtsan sijaan. Tämä ihmisen virtsaan perustuva virtsa-analyysin kontrollimateriaali sisältää mahdollisesti häiritseviä aineita, kuten proteiinia (albumiini), bilirubiinia, glukoosia, ketoneita, punasoluja, nitriittiä, urobilinogeeniä ja leukosyyttejä. Jäätikkähappo testattiin lisäämällä sitä PreservCyt™-STM:ään (loppupitoisuus 1 %).

Mitään häiriöitä minkään aineiden kanssa ei havaittu, kun *M. genitalium* -kokosolulysaattia lisättiin loppupitoisuudella 0,25 CFU/ml ja se testattiin Aptima Mycoplasma genitalium Assay -analyysillä.

Lähdeluettelo

1. Andersen, B., I. Sokolowski, L. Østergaard, J. K., Møller, F. Olesen ja J. S. Jensen. 2007. *Mycoplasma genitalium*: prevalence and behavioural risk factors in the general population. *Sex. Transm. Infect.* **83**:237-241. doi:10.1136/sti.2006.022970.
2. Manhart, L. E., K. K. Holmes, J. P. Hughes, L. S. Houston ja P. A. Totten. 2007. *Mycoplasma genitalium* among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. *Am. J. Public Health.* **97**:1118-1125.
3. McGowin, C. L. ja C. Anderson-Smits. 2011. *Mycoplasma genitalium*: an emerging cause of sexually transmitted disease in women. *PLoS Pathogens.* **7**:e1001324. doi:10.1371/journal.ppat.1001324.
4. Oakeshott, P., A. Aghaizu, P. Hay, F. Reid, S. Kerry, H. Atherton, I. Simms, D. Taylor-Robinson, B. Dohn ja J. S. Jensen. 2010. Is *Mycoplasma genitalium* in women the "new chlamydia?" A community-based prospective cohort study. *Clin. Infect. Dis.* **51**:1160-1166. doi:10.1086/656739.
5. Hilton, J., S. Azariah ja M. Reid. 2010. A case-control study of men with non-gonococcal urethritis at Auckland Sexual Health Service: rates of detection of *Mycoplasma genitalium*. *Sex Health.* **7**:77-81. doi:10.1071/SH09092.
6. Wikstrøm, A. ja J. S. Jensen. 2006. *Mycoplasma genitalium*: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline. *Sex. Transm. Infect.* **82**:276-279. doi:10.1136/sti.2005.018598.
7. Wroblewski, J. K. H., L. E. Manhart, K. A. Dickey, M. K. Hudspeth ja P. A. Totten. 2006. Comparison of transcription-mediated amplification and PCR analyysi results for various genital specimen types for detection of *Mycoplasma genitalium*. *J. Clin. Microbiol.* **44**:3306-3312. doi:10.1128/JCM.00553-06.
8. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick ja T. C. Quinn. 2009a. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex. Transm. Dis.* **36**:598-606. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181b01948.
9. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick ja T. C. Quinn. 2009b. *Mycoplasma genitalium* compared to chlamydia, gonorrhoea and trichomonas as an aetiological agent of urethritis in men attending STD clinics. *Sex. Transm. Infect.* **85**:438-440. doi:10.1136/sti.2004.2008.035477.
10. Hancock, E. B., L. E. Manhart, S. J. Nelson, R. Kerani, J. K. H. Wroblewski ja P. A. Totten. 2010. Comprehensive assessment of sociodemographic and behavioral risk factors for *Mycoplasma genitalium* infection in women. *Sex. Transm. Dis.* **37**:777-783. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181e8087e.
11. Huppert, J. S., J. E. Mortensen, J. L. Reed, J. A. Kahn, K. D. Rich ja M. M. Hobbs. 2008. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with Chlamydia trachomatis in adolescent women. *Sex Transm Dis.* **35**:250-254. doi:10.1097/OLQ.0b013e31815abac6.
12. Mobley, V. L., M. M. Hobbs, K. Lau, B. S. Weinbaum, D. K. Getman ja A. C. Seña. 2012. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections and predictors. *Sex. Transm. Dis.* **39**:706-709. doi:10.1097/OLQ.0b013e318255de03.
13. Taylor-Robinson, D. ja J. S. Jensen. 2011. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. *Clin. Microbiol. Rev.* **24**:498-514.
14. Anagrus, C., B. Loré ja J. S. Jensen. 2005. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance ja transmission. *Sex. Transm. Infect.* **81**:458-462. doi:10.1136/sti.2004.012062.
15. Lis, R., A. Rowhani-Rahbar ja L. E. Manhart. 2015. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* **61**:418-426. doi:10.1093/cid/civ312.
16. Falk, L., H. Fredlund ja J. S. Jensen. 2005. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex. Transm. Infect.* **81**:73-78. doi:10.1136/sti.2004.010439.
17. CDC. 2014. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2014. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2014/2014-std-guidelines-peer-reviewers-08-20-2014.pdf>. Julkaistu 20. elokuuta 2014.



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



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands

Asiakastuki: +1 844 Hologic (+1 844 465 6442)
customersupport@hologic.com

Tekninen tuki: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Lisää yhteystietoja on sivustossa www.hologic.com.

Hologic, Aptima, Panther, PreservCyt ja ThinPrep sekä niihin liittyvät logot ovat Hologic Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa. Kaikki muut tässä pakkausselosteessa mahdollisesti esiintyvät tavaramerkit, rekisteröidyt tavaramerkit ja tuotenimet ovat omistajiensa omaisuutta.

KOVA-TROL on Hycor Biomedical, Inc:n tavaramerkki.

©2016-2017 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-14170-1701 Versio 005
2017-05