



BioGX

Molecular Made Easy

Mycoplasma-Ureaplasma OSR for BD MAX™

REF 400-003-C-MAX

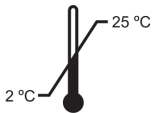


24 Реакции

Инструкции за употреба

За диягностика *In Vitro*

За използване със система BD MAX™



BioGX BV
Science Park 408, 1098 XH, Amsterdam,
Нидерландия
Телефон: +31.20.893.4261
Факс: +31.20.240.9149



Straker Translations
Level 2, 49 Parkway drive, Rosedale
Auckland, 0632
Нова Зеландия
Телефон: +64 9 801 0648

СОБСТВЕНО ИМЕ

BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™

ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™ е мултиплексен анализ в реално време мултиплексна полимеразна верижна реакция (PCR) за използване на платформа BD MAX™ платформа за количествено откриване на наличието на ДНК от *Mycoplasma genitalium* (MgPa оперон ген¹), *Mycoplasma hominis* (празнинаген²), *Ureaplasma urealyticum* (UUR10_0680ген³), *Ureaplasma parvum* (UP063ген³) от следните проби:

- **Цервикална колекция**
 - Hologic ThinPrep®
- **Колекция с вагинален тампон**
 - Copan Universal Transport Media (UTM®)
 - BD™ Universal Viral Transport (UVT)
- **Чиста урина**
- **Събиране на консервирана урина с борна киселина**

Анализът може да се извърши само с уред BDMACS™ за автоматично извличане на нуклеинова киселина и PCR в реално време с помощта на лентата за извличане на ДНК-1 на BDMAX™ ExK™ ДНК-1 и придружаващия BioGX UDP файл.

Екстракционният реагент BD MAX™ съдържа ДНК за контрол на обработката на пробата (SPC), чието присъствие също се открива от мултиплексния анализ BioGX. Тази SPC служи като контрола за извличане на нуклеинови киселини от пробата и като вътрешна контрола за усилването. Не се изисква външно добавяне на SPC от потребителя.

Мултиплексният PCR анализ се предоставя в собствен за BioGX Sample-Ready™ лиофилизиран формат, запечатан в епруветка BD MAX™. Всяка епруветка съдържа всички PCR компоненти като праймери, сонди, ензими, dNTPs, MgCl₂ и буфери, необходими за PCR базирано тестване в реално време на една проба.

ОБОБЩЕНИЕ И ОБЯСНЕНИЕ

Mycoplasma genitalium, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, и *Ureaplasma parvum* са малки грам-отрицателни бактерии, които се предават по полов път и се считат за комменсални или патогенни. Въпреки че има десетилетия история на изучаване на тези бактерии от гениталните и пикочните пътища, доказателствата сочат, че те играят двойна роля както в нормалната флора, така и в допринасянето за хориоамнионит, салпингит, бактериална вагиноза и следродилен ендометрит.

Повечето усилия за управление се фокусират върху синдромен подход за диагностициране и лечение на пациенти с *микоплазми*/или *уреаплазма*, справяне със симптоми като възпаление и мукопурулентен секрет. Въпреки това, много пациенти ще се представят като асимптоматични и диагнозата ще бъде пропусната поради трудността на култивирането на тези бактерии чрез конвенционални методи. Способността за едновременно откриване на тези организми с висока специфичност и чувствителност с помощта на методи като PCR в реално време е необходима за правилното диагностициране и предписване на подходящо антибиотично лечение.

Разпространение и на *микоплазмата* и *уреаплазмата* е особено висока, но варира значително според региона. В проучване на здрави жени в Корея приблизително 50% от тестваните жени са имали поне една инфекция от двете *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, или *Ureoplasma parvum* и 10% са имали поне двойна инфекция. Общото разпространение на *микоплазми* и *уреаплазма* при сексуално активните женски популации по света, както се съобщава от Центровете за контрол на заболяванията, варира между 1% и 64%⁴⁻⁷.

BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™ е автоматизиран *in vitro* диагностичен тестов реагент за мултиплексно качествено откриване на ДНК от *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* и контрол за обработка на ДНК проби (SPC).

ПРИНЦИПИ НА ПРОЦЕДУРАТА

BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™ трябва да се използва с BD MAX™ Отворена система за автоматизирана обработка на проби от пациенти и молекулярен анализ. Системата BD MAX™ използва комбинация от литични и екстракционни реагенти за извършване на клетъчен лизис и екстракция на нуклеинова киселина. След ензимен клетъчен лизис при повишена температура, освободените нуклеинови киселини се улавят от зърна с магнитен афинитет. За контрол на ефективността на екстракцията във всяка екстракционна епруветка за ДНК на BD MAX™ е включен контрол за обработка на ДНК проба. Зърната със свързани нуклеинови киселини се промиват и нуклеиновите киселини се промиват чрез нагряване в промиващ буфер. Промитата нуклеинова киселина след това се смесва с рехидриращ буфер BioGX и се прехвърля в профилизирана епруветка за главно смесване BioGX Sample-Ready™, за да се рехидрати профилизираната главна смес Sample-Ready™. След това рехидратираната смес от усилващ реагент и нуклеинова киселина се разпределят в PCR касетата BD MAX™. Микроклапаните в PCR касетата BD MAX™ P се запечатват от системата преди започване на PCR, за да се предотврати изпаряване и замърсяване с ампликони.

Усилените ДНК цели се откриват с помощта на хидролизни сонди, белязани в единия край с флуоресцентно отчетно багрило (флуорофор), а в другия край с гасителна част. Сонди, маркирани с различни флуорофори, се използват за откриване на специфични ампликони, произхождащи от *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, и за контрол за обработка на проби в петте различни оптични канала на системата MAX™:

- | | |
|-----------------------------------|----------------|
| ● <i>Mycoplasma genitalium</i> | 475/520 канала |
| ● <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 530/565 канала |
| ● <i>Mycoplasma hominis</i> | 585/630 канала |
| ● <i>Ureaplasma parvum</i> | 630/665 канала |
| ● Контрол на обработката на проби | 680/715 канала |

Когато сондите са в естественото си състояние, флуоресценцията на флуорофора се потушава поради близостта му до гасителя. Въпреки това, в присъствието на тяхната специфична целева сДНК, пробите се хибридизират с техните комплементарни последователности и се хидролизират от 5'-3' екзонуклеазната активност на ДНК полимеразата, докато тя синтезира зараждащата се верига по протежение на ДНК матрицата. В резултат на това флуорофорите се отделят от техните гасителни молекули и се излъчва флуоресценция. Количеството флуоресценция, открито в петте оптични канала, използвани за BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™ е право пропорционална на количеството на съответната проба, която е хидролизирана, и следователно пропорционална на количеството на синтезираната цел. Системата BD MAX™ измерва тези сигнали в края на всеки цикъл на усилване в реално време и интерпретира данните, за да предостави качествен резултат за всяка от горните цели.

РЕАГЕНТИ

Кол	РЕФ	Съдържание	Тестове
1	400-003-MAX	BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™ Льофилизирана главна смес Sample-Ready™, съдържаща полимераза, нуклеотиди, специфични молекулярни праймери и сонди, присъщи за молекулярни таймери и сонди за управление на обработката на пробата.	24 туби в торбичка
1	800-028-C	Реактиви за отворена система BioGX Rehydration Buffer Tube (C) за BD MAX™ Епруветка с реагент, съдържаща BioGX BioGX Rehydration Buffer за използване при рехидратация на льофилизирана PCR главна смес.	24 туби в торбичка


ЗАБЕЛЕЖКА: Информационните листове за безопасност (SDS) са достъпни на www.biogx.com или по заявка.

НЕОБХОДИМО ОБОРУДВАНЕ И МАТЕРИАЛИ, КОЕТО НЕ СЕ ПРЕДОСТАВЯ

- BD MAX™ автоматизирана екстракция на нуклеинова киселина и PCR инструмент в реално време
- BD MAX™ ExK™ ДНК-1 (BD каталожен номер 442818).
Комплектите за екстракция включват епруветки с буфер за проби (SBT), преградни капачки, епруветки за екстракция и унифицирани реактивни ленти, достатъчни за 24 теста.
- BD MAX™ PCR касети (BD каталожен номер 437519).
- Hologic ThinPrep® устройство за вземане на проби.
- Подходящ стерилен тампон за вземане на вагинален тампон и съхранение във вирусна транспортна среда (Coran UTM® или BD™ UVT).
- Подходящо стерилно устройство за събиране на чиста урина.
- Подходящо стерилно устройство за събиране на консервирана урина с борна киселина.
- Vortex Genie 2 Vortexer (VWR каталожен номер 58815-234) или еквивалент.
- Еднократни нитрилови ръкавици.
- BioGX лиофилизирани ДНК зърна за положителна контрола (10⁵ копия/зърно).
 - Mycoplasma genitalium BioGX, номер на част 720-0028
 - Ureaplasma urealyticum BioGX, номер на част 720-0029
 - Mycoplasma hominis BioGX, номер на част 720-0030
 - Ureaplasma parvum BioGX, номер на част 720-0031

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ



- BioGX Mycoplasma-Ureaplasma – OSR for BD MAX™ може да се извършва само с инструмент за автоматично извличане на нуклеинова киселина и PCR BD MAX™ при използване на екстракционната лента за ДНК-1 BD MAX™ ExK™ и придружаващия BioGX UDP файл.
 - Третирайте всички биологични проби, включително използваните комплекти за екстракция и PCR касети, като че ли могат да предават инфекциозни агенти в съответствие с безопасни лабораторни процедури, като описаните в CLSI документ M29⁸ и във връзка с Биобезопасността в микробиологични и биомедицински лаборатории⁹.
 - Характеристиките на ефективността на този тест са установени само с типовете образци, изброени в раздела "Предвидена употреба". Ефективността на този анализ с други типове образци или проби не е оценена.
 - Не използвайте реагентите, ако защитните торбички са отворени или скъсани при получаването.
 - Затваряйте незабавно защитните торбички с реагентите с ципа след всяка употреба. Отстранете излишния въздух в торбичките преди запечатване и съхранявайте при 2-8°C.
 - Не отстранявайте подсушителя от торбичките с PCR Master Mix.
 - Не използвайте Master Mix, ако подсушителят не присъства или е счупен вътре в торбичките Master Mix.
 - Не използвайте епруветки с реагенти, ако уплътнението на фолиото е отворено или повредено.
 - Не смесвайте реагенти от различни торбички и/или комплекти и/или партиди.
 - Не използвайте реактиви и/или материали с изтекъл срок на годност.
-  ● Всяка епруветка с Master Mix and BioGX Rehydration Buffer се използва за обработка на една проба. Не използвайте повторно епруветки с Master Mix или BioGX Rehydration Buffer главна смес или буфер за рехидратация.



- Вижте, BD MAX™ ExK™, Инструкции за комплект за извличане на DNA-1, за информация относно правилно боравене, предпазни мерки и правилно изхвърляне на отпадъци.
- Не смесвайте преградните капачки между буферните епруветки за проби и не ги използвайте повторно, тъй като може да възникне замърсяване и компрометиране на резултатите от теста.
- Проверете използваните ленти с реагент BD за правилно пълнене с течност (уверете се, че течностите са на дъното на епруветките).
- Не използвайте устата си като пипета.
- Не пушете, не пийте и не яжте в зони, където се обработват проби или комплекти.
- Изхвърлете неизползваните реактиви и отпадъци в съответствие с държавните, федералните, провинциалните, щатските и местните разпоредби.
- Използвайте чисти ръкавици, когато боравите с компонентите на комплекта за екстракция и PCR реагентите и буферните епруветки.

СЪХРАНЕНИЕ И СТАБИЛНОСТ



- BioGX препоръчва дългосрочно съхранение на неотворените торбички при температура 2-25°C. Вижте етикета на опаковката на продукта за срока на годност.
- Реагентите са стабилни в температурен диапазон от 2-30°C по време на транспортиране в продължение на 5 дни.



- Реагентите са тествани и показват оптимална ефективност, когато се съхраняват правилно и се консумират до изтичане на срока на годност. Проучванията за дългосрочна стабилност продължават и датата на изтичане ще бъде променена при наличие на допълнителни данни.
- Избягвайте излагането на реагентите (лиофилизирани или рехидратирани) на пряка слънчева светлина или дългосрочно околно осветяване.



- Затворете плътно торбичката с неизползвани реакции и незабавно я съхранете на сухо място след отварянето.



- Избягвайте излагане на влага и използвайте цялото съдържание на отворената торбичка в рамките на 2 месеца, когато се съхранява при 2-8°C.

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Инсталирайте BioGX Electronic User Defined Protocol на BD MAX™

Ще бъде необходимо да импортирате електронен потребителски протокол (eUDP) на BD MAX™. Най-актуалният eUDP е достъпен за изтегляне на адрес www.biogx.com като използвате падащото меню в горния десен ъгъл на началната страница. Изберете „ Education Center “, след което изберете „Int. Product Documents“. Изберете съответния номер на продукта под „Инструкции за ръководство за употреба и вложки за продукта“ и изтеглете eUDP. Вижте BD MAX™, Ръководство за употреба¹⁰ за инструкции за качване .

Вземане/Транспортиране на проби

Hologic ThinPrep®, Soran UTM®/BD™ UVT, чиста урина и консервирани проби от урина с борна киселина трябва да се събират, транспортират и съхраняват в съответствие с местните, щатските, федералните, международните, институционалните и лабораторните стандартни работни процедури.

Подготовка на образца

Цервикален тампон (Hologic ThinPrep®)

Пипетирайте 200 µL от пробата в епруветката с буфер за проби (SBT), асептично поставете BD™ преградна капачка на всеки SBT. Въртете SBT за 1-3 секунди и заредете SBT в таблата за екстракция.

Вагинален тампон (Соран UTM® или BD™ UVT) (3 mL събираем обем)

Пипетирайте 100 µL от пробата в епруветката с буфер за проби (SBT), асептично поставете BD™ преградна капачка на всеки SBT. Въртете SBT за 1-3 секунди и заредете SBT в таблата за екстракция.

Вагинален тампон (Соран UTM® или BD™ UVT) (1 mL събираем обем)

Пипетирайте 50 µL от пробата в епруветката с буфер за проби (SBT), асептично поставете BD™ преградна капачка на всеки SBT. Въртете SBT за 1-3 секунди и заредете SBT в таблата за екстракция.

Чиста урина

Пипетирайте 500 µL от пробата в епруветката с буфер за проби (SBT), асептично поставете BD™ преградна капачка на всеки SBT. Въртете SBT за 1-3 секунди и заредете SBT в таблата за екстракция.

Консервирана урина с борна киселина

Пипетирайте 500 µL от пробата в епруветката с буфер за проби (SBT), асептично поставете BD™ преградна капачка на всеки SBT. Въртете SBT за 1-3 секунди и заредете SBT в таблата за екстракция.

Други типове проби



Този анализ е оптимизиран за използване с типовете и обемите на пробите, описани по-горе. Използването на какъвто и да е друг вид проба, метод за събиране или обеми на пробата може да бъде инхибитор на PCR или да наруши екстракцията без подходящо ограждение и регулиране на обема на обработка. BioGX не предявява претенции за методи на обработка или видове проби, различни от описаните в тази продуктова листовка.

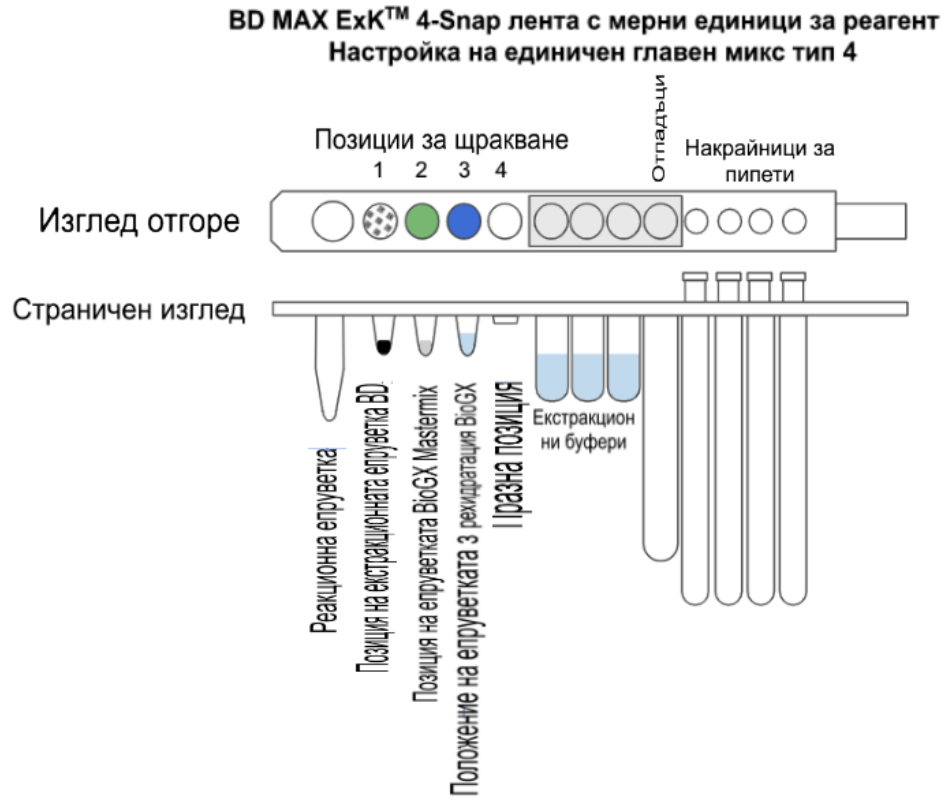
Настройване на Unitized Reagent Strip on the BD MAX™



1. Носете нитрилови ръкавици, когато работите със Sample-Ready™ лиофилизирани реагенти за намаляване на генерирането на статични заряди. НЕ използвайте латексови ръкавици.
2. Използвайте само комплектите за екстракция на ДНК-1 BD MAX™ ExK™ с BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™. НЕ използвайте BD MAX™ Master Mix или празните конични епруветки от 0,3 ml от комплекта за извличане на ДНК-1 на BD MAX™ ExK™.
3. Заредете по една екстракционна касета в екстракционната табла за всяка тестова проба.
4. Снемайте една епруветка за екстракция на ДНК-1 BD MAX™ ExK™ на позиция 1 (Snap-1) на всяка Unitized Reagent Strip (Фигура 1).
5. Поставете една епруветка BioGX Sample-Ready™ с лиофилизиран PCR реагент Master Mix на позиция 2 (Snap-2) на всяка всяка Unitized Reagent Strip. Проверете дали лиофилизираната утайка на Sample-Ready™ е на дъното на епруветката преди да я поставите в лентата с мерни единици за реагент.

- Фуниеобразната бухнала утайка може да бъде във всякаква ориентация (v, >, ^, <) **в долната част** на епруветката.
6. Поставете една BioGXепруветка с рехидратиращ буфер в позиция 3 (Snap-3) на всяка Unitized Reagent Strip. Проверете дали буферът е на дъното на епруветката, преди да я поставите в лентата с мерни единици за реагент.
 7. Повдигнете таблата и прегледайте за кратко дъното на всяка лента за реагенти с мерни единици, за да се уверите, че всички реагенти са на дъното на всяка от епруветките.
 8. Продължете с генерирането на работен списък и зареждането на проби според работната инструкция на BD MAX™. Изберете подходящия потребителски дефиниран протокол (eUDP), предоставен от BioGX.
 9. Заредете таблата за екстракция и, ако е необходимо, нова PCR карта в инструмента, затворете вратичката и щракнете върху „Стартиране на работата“.

ЗАБЕЛЕЖКА: Винаги първо поставяйте всички епруветки Snap-1, след това всички епруветки Snap-2, след това всички епруветки Snap-3 в лентата с мерни единици за реагенти. Snap-4 ще остане празен.



Фигура 1 – Диаграма на BD MAX™ ExK™ Ленти за реагенти с мерни единици с четири гнезда

КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО

КОНТРОЛ

Калибрирането на BioGX Mycoplasma-Ureaplasma – OSR за BD MAX™ не е задължително. Всяка BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™ включва молекулярни праймери и сонди, специфични за откриване на контрол за обработката на ДНК проби (SPC), присъстващ в комплекта за извличане на ДНК-1 BD MAX™ ExK™. Не е необходимо външно добавяне на SPC. SPC служи както за контрол за екстракцията на пробата, така и за PCR вътрешен контрол на усилването (IAC).

Лабораториите трябва да установят броя, вида и честотата на тестване на контролните материали в съответствие с насоките или изискванията на местните, провинциалните, щатските и федералните и/или национални разпоредби или организации за акредитация, за да наблюдават ефективността на целия процес на анализа. За общи насоки за контрол на качеството, потребителят може да види CLSI, MM3 и EP12^{8,11}. Външните контроли, налични от BioGX, се третират като проби от пациенти (вижте таблица 1. в раздела „Тълкуване на резултатите“ за тълкуване на резултатите от анализа на външната контрола).

Препоръчва се една (1) външна положителна контрола и една (1) външна отрицателна контрола да се провеждат поне всеки ден, докато се постигне адекватно валидиране на процеса на системата BD MAX™ Система всяка лабораторна среда. Намалената честота на контролните тестове трябва да бъде в съответствие с приложимите разпоредби.

Външната отрицателна контрола е предназначена за откриване на реактив или замърсяване от околната среда (или пренасяне) от целевите нуклеинови киселини. Препоръчват се различни видове външни контроли, включително предварително характеризирана проба, за която е известно, че е отрицателна, или контрол без шаблон (NTC), за да позволи на потребителя да избере най-подходящия за своята лабораторна програма за контрол на качеството. BioGX препоръчва NTC да се състои от вода с молекулярно качество, която да се добави към SBT. Трябва да се използва същото количество вода с молекулен клас, като обема на пробата, която се обработва. BioGX препоръчва също така външната отрицателна контрола да се подготви преди външната положителна контрола, за да се намали потенциалът за кръстосано замърсяване по време на подготовката на контролата.

Външната положителна контрола е предназначена за наблюдение за значителна повреда на реагента. Може да се използва наличен в търговската мрежа контролен материал от BioGX или други упълномощени източници. За суспензиите за външна контрола BioGX се препоръчва ДНК суспензиите да се приготвят според съответните им IFU и след това да се добавят към епруветката с буфер за проби (SBT). Вижте

инструкциите за употреба на BioGX, достъпни за изтегляне от www.biogx.com като щракнете върху „Първоначална документация за продукта“ под „Образователен център“ и изберете подходящия продукт под „Контроли за шаблони“.

Всички външни контроли трябва да дават очакваните резултати, посочени в таблица 1. Накратко, положителни резултати за външни положителни контроли и отрицателни за външни отрицателни контроли. Външна отрицателна контрола, която дава положителен резултат, е показателна за кръстосано замърсяване на околната среда и/или на пробата. Външна положителна контрола, която дава отрицателен резултат, е показателна за проблем с обработката на пробата или подготовката на реагента.

Външна контрола, който дава неразрешен, неопределен или непълен резултат от теста, е показателен за неуспешна работа на реагента или системата BD MAX™. Проверявайте системния монитор на BD MAX™ за всякакви съобщения за грешка. Вижте раздела „Обобщение на системните грешки“ на „BD MAX™ Ръководство за потребителя на системата¹⁰ за тълкуване на кодове за предупреждение и грешка. Ако проблемът не бъде отстранен, използвайте реактиви от неотворена торбичка или нов комплект за анализ.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Резултатите се показват в раздела *Резултати* на прозореца *Резултати* на BD MAX™ System monitor. Системният софтуер на BD MAX™ автоматично интерпретира резултата от теста, когато се използва BioGX eUDP. Възможните резултати за всяка от целите за проби от пациенти са показани в таблица 2. Наличието на една или повече от целите е възможно и ще доведе до едновременен положителен резултат за няколко проби.

Външни отрицателни и положителни контроли

Ако положителната или отрицателната контрола не покаже очакваното поведение, както е описано в таблица 1, анализът е възможно да не е настроен/или изпълнен неправилно или да е възникнала неизправност в реагента или оборудването. В този случай анулирайте цикъла и тествайте отново всички проби в този цикъл.

Контролът за обработка на проби служи като контрол за извличане на проби и контрол за вътрешно усилване. В случай, че целевите резултати са отрицателни, резултатът от SPC трябва да бъде положителен, за да бъде идентифициран резултатът от целевия вирус като валиден отрицателен резултат.

За допълнителна справка вижте листовката на продукта за лиофилизирани контролни шаблонни перли (BioGX продукт номер серия 720-XXXX), която е достъпна за изтегляне от www.biogx.com като използвате падащото меню в горния десен ъгъл на началната страница. Изберете „ Education Center “, след което изберете „Int. Product Documents“. Изберете съответния номер на продукта под „Template Controls“.

Таблица 1. Interpretation of BioGX external controls.

Control Type	Applicability for Monitoring	Expected Results				
		<i>Mgen</i>	<i>Mhom</i>	<i>Uurea</i>	<i>Uparv</i>	SPC
Negative Control -Addition of molecular grade water*	Reagent and/or environmental contamination	NEG	NEG	NEG	NEG	POS
Negative Control -Known Negative Sample		NEG	NEG	NEG	NEG	POS
<i>M. genitalium</i> Положителна контрола	Значителна повреда на реагента, включително целостта на праймера и сондата	POS	NEG	NEG	NEG	POS
<i>M. hominis</i> Положителна контрола	Значителна повреда на реагента, включително целостта на праймера и сондата	NEG	POS	NEG	NEG	POS
<i>U. urealyticum</i> Положителна контрола	Значителна повреда на реагента, включително целостта на праймера и сондата	NEG	NEG	POS	NEG	POS
<i>U. parvum</i> Положителна контрола	Значителна повреда на реагента, включително целостта на праймера и сондата	NEG	NEG	NEG	POS	POS

BioGX препоръчва NTC да се състои от вода с молекулярно качество, която да се добави към SBT. Трябва да се използва същото количество вода с молекулен клас, като обема на пробата, която се обработва.

Изследване и тълкуване на резултатите от проби от пациенти

Оценката на резултатите от теста на клиничните проби трябва да се извърши, след като външните положителни и отрицателни контроли са били изследвани и определени като валидни и приемливи. Ако контролите не са валидни, резултатите от пациента не могат да бъдат интерпретирани. Списъкът с очакваните резултати е посочен в Таблица 2. Ако се получат резултати, които не отговарят на тези указания, извечете повторно и тествайте отново пробата. Ако повторното изследване даде подобни резултати, вземете нова проба от пациента за изследване.

Таблица 2. Интерпретация на резултатите от проби от пациенти.

Резултати ^a	Интерпретация
Mgen ПОЛОЖИТЕЛЕН	<ul style="list-style-type: none"> Целевият <i>Mycoplasma genitalium</i> има Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка над минималната настройка.
Mhom ПОЗИТИВНО	<ul style="list-style-type: none"> Целевият <i>Mycoplasma hominis</i> има Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка над минималната настройка.
Uurea ПОЗИТИВЕН	<ul style="list-style-type: none"> Целевият <i>Ureaplasma urealyticum</i> има C в рамките на валидния диапазон и крайна точка над минималната настройка.
Uparv ПОЗИТИВЕН	<ul style="list-style-type: none"> Целевият <i>Ureaplasma parvum</i> има C в рамките на валидния диапазон и крайна точка над минималната настройка.
Mgen ОТРИЦАТЕЛЕН, Mhom ОТРИЦАТЕЛЕН, Uurea ОТРИЦАТЕЛЕН ИЛИ Uparv ОТРИЦАТЕЛЕН	<ul style="list-style-type: none"> Съответната цел не се усилва и SPC има Ct в рамките на валидния диапазон и крайна точка над минималната настройка.
UNR	<ul style="list-style-type: none"> Неопределен резултат. Няма усилване на целта; Без SPC усилване.
IND	<ul style="list-style-type: none"> Неопределен поради повреда в системата BD MAX™ (с кодове за предупреждение или грешка^b)
INC	<ul style="list-style-type: none"> Незавършено изпълнение (с кодове за предупреждение или грешка^b)

^a Положителният резултат от теста не означава непременно наличието на жизнеспособни инфекциозни организми. Положителният резултат е показателен за наличието на целева нуклеинова киселина. Отрицателният резултат от теста не изключва наличието на инфекциозни организми и не трябва да се използва като единствена основа за лечение или други решения за насочване на пациента.

^bВижте раздела „Обобщение на системните грешки“ на „BD MAX™, Ръководство за потребителя на системата¹⁰ за тълкуване на кодове за предупреждение и грешка.

ЗАБЕЛЕЖКА: При наличие на положителен резултат с висока концентрация за всяка от целите, SPC може или не може да се усилва. Това е нормално.

ПОВТОРЕТЕ ТЕСТОВАТА ПРОЦЕДУРА

В случай на повреда на инструмента, може да се извърши повторно тестване, като се създаде нов цикъл и се използва оригиналната проба/образец и нов SBT, както е описано по-горе в раздела „Подготовка на пробата“.

ОГРАНИЧЕНИЯ НА ПРОЦЕДУРАТА

- Това устройство не е проектирано като единствено средство за диагностика на инфекциозни заболявания. Поради присъщия характер на технологията, използвана за извличане и откриване на нуклеинова киселина, нуклеиновата киселина може да бъде открита от мъртви организми. Предвидената употреба е ограничена до откриване на наличието на сигнатура на нуклеинова киселина на организъм, а не до диагностика на заболяване или болестно състояние.
- Този продукт е предназначен за използване с проби, събрани с помощта на устройствата за събиране и транспортиране на проби, изброени в раздела „Необходимо, но не предоставено оборудване и материали“.
- Този продукт трябва да се използва само с отворени системни реагенти за BD MAX™ на система BD MAX™.
- Неправилни резултати от теста могат да възникнат поради неправилно събиране, боравене или съхранение на проба, техническа грешка, объркване на пробата или защото броят на организмите в пробата е под аналитичната чувствителност на теста. Внимателно спазване на инструкциите в опаковката и BD MAX™, Ръководство за потребителя на системата¹⁰ е необходимо, за да се избегнат грешни резултати.
- Добрата лабораторна техника е от съществено значение за правилното изпълнение на анализа. Поради високата аналитична чувствителност на този тест, трябва да се внимава изключително много, за да се запази чистотата на всички материали и реактиви.
- Положителен резултат от теста не означава непременно наличието на жизнеспособни инфекциозни организми. Положителният резултат е показателен за наличието на целева нуклеинова киселина. Отрицателният резултат от теста не изключва наличието на инфекциозни организми и не трябва да се използва като единствена основа за лечение или други решения за насочване на пациента.
- Както при всички базирани на PCR *in vitro* диагностични тестове, могат да бъдат открити изключително ниски нива на целевия организъм под

границата на откриване на анализа, но резултатите може да не са възпроизводими.

- Фалшиви отрицателни резултати могат да възникнат поради загуба на нуклеинова киселина от неадекватно събиране, транспортиране или съхранение на проби или поради неадекватно лизиране и/или екстракция на клетки. Контролът за обработка на проби е добавен към теста, за да помогне при идентифицирането на проби, които съдържат инхибитори на PCR усилването и като контрола за целостта на реагента и на системата за анализ като цяло. Контролът за обработка на проби не показва дали нуклеиновата киселина е била загубена поради неадекватно събиране, транспортиране или съхранение на проби, или дали клетките са били адекватно лизирани.
- Резултатите от BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™ понякога могат да бъдат неопределени поради невалидна контрола за обработка на пробата или неопределени или непълни поради повреда на инструмента и да изискват повторно тестване, което може да доведе до забавяне на получаването на крайните резултати.
- Мутации или полиморфизми в участъците за свързване на праймера или сондата могат да повлияят на откриването на нови или неизвестни *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, и *Ureaplasma parvum* , което води до фалшив отрицателен резултат с BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™ .
- BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™ изисква използването на пет (5) оптични канала от системата BD MAX™: 475/520 канал, 530/565 канал, 585/630 канал, 630/665 канал и 680/715 канал.

ХАРАКТЕРИСТИКИ НА РАБОТАТА

Аналитична чувствителност

Аналитичната чувствителност за BioGX Mycoplasma - Ureaplasma - OSR за BD MAX™ се определя, както следва: Серия от разреждане на количествено определени геномни ДНК проби (*Vircell*, *M. genitalium* Cat. He. MBC085-R, *U. urealyticum* Cat. He. MC112-R, *M. hominis* Cat. He. MDC084-R, *U. parvum* Cat. He. MBC133-R) за всяка цел и клинична матрица бяха добавени към SBT. Всички проби бяха тествани в два екземпляра. LOD за всяко устройство за събиране и тип проба (цервикален тампон в Hologic ThinPrep™ , вагинален тампон в Copan UTM™ и чиста урина) се определя за 20 независими фиктивни проби. Аналитичната чувствителност (Граница на откриване, LoD) се определя като най-ниската концентрация, при която 95% от всички повторения са тествани положително (Таблица 3).

Таблица 3. Аналитична чувствителност за BioGX Mycoplasma - Ureaplasma - OSR за BD MAX™

Цел	LoD (копия на ml) Цервикален тампон (Hologic ThinPrep®)	LoD (копия на ml) Вагинален тампон в Сорап UTM (обем за събиране 3 mL)	LoD (копия на ml) Вагинален тампон в Сорап UTM (1 mL обем за събиране)	LoD (копия на ml) Чиста урина
<i>Mycoplasma genitalium</i>	9,80 x 10 ²	1,96 x 10 ³	3,92 x 10 ³	3,92 x 10 ²
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	9,65 x 10 ²	1,93 x 10 ³	3,86 x 10 ³	3,86 x 10 ²
<i>Mycoplasma hominis</i>	9,65 x 10 ²	1,93 x 10 ³	3,86 x 10 ³	3,86 x 10 ²
<i>Ureaplasma parvum</i>	9,65 x 10 ²	1,93 x 10 ³	3,86 x 10 ³	3,86 x 10 ²

BioGX Mycoplasma - Ureaplasma - OSR за BD MAX™ е тестван спрямо пилотното проучване според QCMD 2017г, Полово предавани инфекции I EQA (Таблица 4). Всички отчетени основни и образователни проби са в съответствие с очаквания резултат.

Таблица 4. Пилотни резултати от QCMD 2017 г., Полово предавани инфекции I EQA

Цел	Очаквани резултати	Резултат
<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i> положителен	100% съответствие
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Отрицателн	100% съответствие
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i> положителен	100% съответствие
<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> положителен	100% съответствие
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Отрицателн	100% съответствие
Отрицателн	Отрицателн	100% съответствие
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Отрицателн	100% съответствие
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Отрицателн	100% съответствие
<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> положителен	100% съответствие

Специфика на анализа

BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™ е тестван с проби, съдържащи високи нива на нецелени организми, с помощта на системата BD MAX™, за да се демонстрира специфичността на анализа за откриване на *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, и *Ureaplasma parvum*. Тестването за следните целеви организми даде отрицателни резултати за BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™:

Adenovirus, Atopobium vaginae, Bordetella holmesii, Bordetella parapertusis, Bordetella pertussis, Campylobacter jejuni, Campylobacter lari, Campylobacter upsaliensis, Campylobacter ureolyticus, Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, Citrobacter freundii, Coccidioides immitis, Cryptosporidium spp., Cyclospora cayetanensis, Dientamoeba fragilis, Echovirus, Entamoeba histolytica, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Giardia intestinalis, Group A Streptococcus spp., Group B Streptococcus spp., HSV-1, HSV-

2, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Listeria spp., Mycobacterium tuberculosis, Norovirus GI, Norovirus GII, Rotavirus, Salmonella spp., Shigella spp., vanA, vanB.

Аналитично приобщаване

Беше извършено *in silico* аналитично проучване за приобщаване при използване на разнообразие от щамове на *Mycoplasma* и *Ureaplasma*. BioGX Mycoplasma - Ureaplasma – OSR за BD MAX™ откри *Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum*.

Възпроизводимост

Проучването за възпроизводимост е проведено със синтетичен целеви шаблон за *Ureaplasma parvum* от трима отделни техници независимо на два инструмента BD MAX™. При използване на една партида реагенти, беше проведено серийно разреждане на ДНК шаблон между 100 000 X LoD и 10-1 LoD разреждания на основния шаблон. Всички проби от 1X LoD до 100 000X LoD бяха последователно положителни между пробите и технолозите. Всички проби, проведени при 10-1 LoD, бяха последователно отрицателни, както се очакваше.

Производствена възпроизводимост

Бяха произведени две независими партиди и беше установено, че са еквивалентни въз основа на вътрешно установени процедури за приемане на QC.качествен контрол при приемане. Партидите включваха тестова партида: #016-337-435 и партида за проверка/производство #017-032-026.

ЛИТЕРАТУРА

1. "Use of TaqMan 5' nuclease real-time PCR for quantitative detection of *Mycoplasma genitalium* DNA in males with and without urethritis who were attendees at a sexually transmitted disease clinic." Jensen, Jørgen Skov, *et al. Journal of Clinical Microbiology* 42.2 (2004): 683-692.
2. "Development of real-time PCR for detection of *Mycoplasma hominis*." Baczynska, Agata, *et al. BMC microbiology* 4.1 (2004): 35.
3. "Detection and characterization of human *Ureaplasma* species and serovars by real-time PCR." Xiao, Li, *et al. Journal of clinical microbiology* 48.8 (2010): 2715-2723.
4. "Mycoplasma, Ureaplasma, and Adverse Pregnancy Outcomes: A Fresh Look" Larsen B and Hwang J. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2010 Article ID 521921.
5. "Bacterial etiology of sexually transmitted infections at a STI clinic in Ghana; use of multiplex real-time PCR" Sylverken AA, *et. al. Ghana Med J* 2016; 50(3): 142-149.
6. "Prevalence of sexually transmitted infections among healthy Korean women: Implication of multiplex PCR pathogen detection on antibiotic therapy" Kim YJ, Kim JW, and Lee KA. *J Infect Chemother* 20 (2014) 74-76.
7. "Mycoplasma and Ureaplasma." Waites, Ken B., *et al. Molecular Typing in Bacterial Infections.* Humana Press, Totowa, NJ, 2013. 229-281.
8. Институт за клинични и лабораторни стандарти. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Одобрени напътствия Document M29 (Refer to the latest edition).
9. Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Choosewood L.C. and Wilson D.E. (eds) (2009). HHS Publication No. (CDC) 21-1112.
10. BD MAX™ System User's Manual (refer to the latest revision) BD Life Sciences, Sparks, Maryland 21152 USA.
11. Институт за клинични и лабораторни стандарти. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases, 3rd Edition. Nolte F. S. (2015). Документ M29 (Вижте последното издание).

ИСТОРИЯ НА РЕДАКЦИИТЕ

Редакция	Дата	Описание на промяната
03	25 септември 2023	Изясняване на условията за дългосрочно съхранение и уточняване на съхранение в отворена торбичка при 2-8°C на реагентите.
02	07 април 2023	Корекция на техническа грешка за обработка на вагинални тампони (1mL транспортна среда), чиста урина и консервирана урина с борна киселина. В Ред.01 на инструкциите за употреба липсват декларации относно вагиналните тампони в 1mL транспортна среда. Добавена е към Ред.02 Ред.01 посочва прехвърляне на 100 µl чиста и консервирана урина с борна киселина във флакона SBT. Правилният обем е 500 µl и за двата типа проби, което е коригирано в Ред.02.
01	02 декември 2022	Първоначално издание.

СИМВОЛИ

Символ	Значение	Символ	Значение
	Каталожен номер		Съдържа достатъчно за <n> теста
	СЕ маркировка за съответствие		<i>Invitro</i> диагностично медицинско устройство
	Не използвайте повторно		Ограничение на температурата
	Код на партидата		Да се пази сухо
	Внимание		Пазете от слънчева светлина
	Вижте инструкциите за употреба		Срок на годност
	Производител		Биологични рискове
	контрол		Превод