

Real Time PCR Detection Kit

Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance
Assay for BD MAX™ System

Instrukcja używania

CE IVD
2797

Niniejsza instrukcja używania dotyczy następujących referencji:

PRODUKT	REFERENCJA
VIASURE <i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System	444224

Tabela A1. Kod produktu do stosowania z systemem BD MAX™ System.

EN To download IFUs in other languages, please visit certest.es/viasure/labeling. Once there, please follow the instructions to access the language required. If you need additional information, please contact: viasure@certest.es.

BG За да изтеглите инструкциите за употреба (IFU) на други езици, моля, отидете на certest.es/viasure/labeling. След това следвайте инструкциите, за да получите достъп до необходимия Ви език. Ако имате нужда от допълнителна информация, моля, свържете се с: viasure@certest.es.

CS Chcete-li si stáhnout návody k použití (IFU) v jiných jazycích, přejděte na stránku certest.es/viasure/labeling. Jakmile se tam dostanete, postupujte podle pokynů pro přístup k požadovanému jazyku. Pokud potřebujete další informace, kontaktujte prosím: viasure@certest.es.

DA Hvis du vil downloade brugsanvisninger på andre sprog, kan du gå til certest.es/viasure/labeling. Når du er der, bedes du følge instruktionerne for at få adgang til det sprog, du har brug for. Hvis du har brug for yderligere oplysninger, kan du kontakte: viasure@certest.es.

DE Um die IFUs in anderen Sprachen herunterzuladen, gehen Sie bitte zu certest.es/viasure/labeling. Wenn Sie dort sind, folgen Sie den Anweisungen, um auf die gewünschte Sprache zuzugreifen. Wenn Sie weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich an: viasure@certest.es.

EL Για λήψη των Οδηγίες χρήσης (IFUs) σε άλλες γλώσσες, μεταβείτε στη διεύθυνση certest.es/viasure/labeling. Μόλις φτάσετε εκεί, ακολουθήστε τις οδηγίες για να αποκτήσετε πρόσβαση στη γλώσσα που χρειάζεστε. Εάν χρειάζεστε πρόσθετες πληροφορίες, επικοινωνήστε με τη διεύθυνση: viasure@certest.es.

ES Para descargar las Instrucciones de Uso (IFU) en otros idiomas, por favor, entre en certest.es/viasure/labeling. Una vez esté allí, siga las instrucciones para acceder al idioma que necesite. Si necesita información adicional, contacte: viasure@certest.es.

FR Pour télécharger la notice d'utilisation (IFU) dans d'autres langues, consultez certest.es/viasure/labeling. Une fois sur le site, suivez les instructions pour accéder à la langue de votre choix. Si vous avez besoin d'informations supplémentaires, contactez : viasure@certest.es.

HR Za preuzimanje IFUs-a s drugih jezika unesite certest.es/viasure/labeling. Kada ste tamo, slijedite upute za pristup jeziku koji vam je potreban. Ako trebate dodatne informacije, obratite se na: viasure@certest.es.

HU A használati utasítások (IFU-k) más nyelveken történő letöltéséhez kérjük, látogasson el a certest.es/viasure/labeling weboldalra. Ha ott van, kövesse az utasításokat a kívánt nyelv eléréséhez. Ha további információra van szüksége, kérjük, forduljon a következő címre: viasure@certest.es.

IT Per scaricare le istruzioni per l'uso (IFU) in altre lingue, vai su **certest.es/viasure/labeling**. Una volta che sei lì, segui le indicazioni per accedere alla lingua di cui hai bisogno. Se hai bisogno di ulteriori informazioni, contatta: viasure@certest.es.

LT Norėdami atsisiųsti naudojimo instrukciją kitomis kalbomis, apsilankykite adresu **certest.es/viasure/labeling**. Atidare šį tinklalapį vykdykite rodomas instrukcijas, kol rasite reikiamą kalbą. Jei reikia daugiau informacijos, kreipkitės adresu: viasure@certest.es.

LV Lai lejupielādētu lietošanas pamācību citās valodās, lūdzu, apmeklējiet vietni **certest.es/viasure/labeling**. Pēc vietnes lapas atvēršanas izpildiet norādījumus, lai piekļūtu vajadzīgajai valodai. Ja nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar: viasure@certest.es.

NB Hvis du vil laste ned en bruksanvisning (IFU) på et annet språk, kan du gå inn på **certest.es/viasure/labeling**. Følg instruksjonene på nettsiden for å få tilgang til det språket du ønsker.. Hvis du trenger ytterligere informasjon, kan du sende en e-post til: viasure@certest.es.

PT Para transferir instruções de utilização (IFU) noutros idiomas europeus, aceda a **certest.es/viasure/labeling**. Uma vez lá, siga as instruções para acessar ao idioma que pretende. Se necessitar de informações adicionais, entre em contacto conosco através do: viasure@certest.es.

RO Pentru a descărca instrucțiunile IFU în alte limbi, vă rugăm să accesați **certest.es/viasure/labeling**. După ce ați accesat site-ul, urmați instrucțiunile pentru a selecta limba necesară. Pentru informații suplimentare, contactați: viasure@certest.es.

SV För att ladda ner bruksanvisningen på andra språk, gå in på **certest.es/viasure/labeling** och följ instruktionerna. Om du behöver ytterligare information, kontakta: viasure@certest.es.

SK Ak si chcete stiahnuť návody na použitie v iných jazykoch, prejdite na stránku **certest.es/viasure/labeling**. Po otvorení stránky postupujte podľa pokynov na prístup k požadovanému jazyku. Ak potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa na: viasure@certest.es.

FI Lataa suomenkielinen turvallisuusopas osoitteesta **certest.es/viasure/labeling**. Seuraa annettuja ohjeita. Mikäli tarvitset lisätietoja, ota yhteyttä: viasure@certest.es.

Jeżeli żądana wersja językowa nie znajduje się na liście, należy odwiedzić stronę **certest.es/viasure/labeling**. Jeżeli żądana wersja językowa nie znajduje się na liście, należy kontaktować się z viasure@certest.es.

Uwaga: Użytkownik powinien powiadomić producenta oraz kompetentny organ Kraju Członkowskiego, na terenie którego ma siedzibę użytkownik i/lub pacjent o wszelkich poważnych incydentach powiązanych z tym produktem.

Spis treści

1.	Przewidziane zastosowanie	6
2.	Podsumowanie i objaśnienia	6
3.	Zasada procedury	8
4.	Dostarczane odczynniki	9
5.	Odczynniki i sprzęt, które powinien zapewnić użytkownik	9
6.	Warunki transportu, przechowywania i użytkowania	10
7.	Środki ostrożności dla użytkowników	11
8.	Procedura testowa	13
8.1.	Pobieranie, transport i przechowywanie próbek	13
8.2.	Przygotowanie próbki i ekstrakcja DNA	14
8.3.	Protokół PCR	14
8.3.1.	Tworzenie programu testu PCR dla VIASURE <i>Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance</i> Assay for BD MAX™ System	14
8.3.2.	Ustawienie statywu BD MAX™	19
8.3.3.	Konfiguracja instrumentu BD MAX™	20
8.3.4.	Raport wyników BD MAX™	21
9.	Interpretacja wyników	21
10.	Ograniczenia testu	26
11.	Kontrola jakości	28
12.	Charakterystyki skuteczności analitycznej	29
12.1.	Liniowość analityczna	29
12.2.	Czułość analityczna. Granica wykrywalności (LoD)	31
12.3.	Zakres pomiarowy	32
12.4.	Dokładność	32
12.4.1.	Prawdziwość	32
12.4.2.	Precyzja	34
12.5.	Swoistość i reaktywność analityczna	40
12.5.1.	Swoistość analityczna	41

12.5.2. Reaktywność analityczna	48
12.6. Spójność metrologiczna	49
13. Charakterystyki skuteczności klinicznej.....	49
14. Podsumowanie danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności działania	50
Bibliografia.....	51
Symbole dla składników i odczynników IVD	51
Znaki towarowe.....	51

POLSKI

1. Przewidziane zastosowanie

Test VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System to zautomatyzowany test qPCR przeznaczony do jakościowego wykrywania DNA *Mycoplasma genitalium* i specyficznych mutacji punktowych (powstałych w wyniku substytucji zasad w *23S rRNA*), związanych z opornością na makrolidy w wymazach z pochwy oraz w próbkach moczu pobranych od mężczyzn i kobiet, u których lekarz podejrzewa zakażenie *M. genitalium*. Test ten jest przeznaczony do stosowania jako pomoc w diagnostyce zakażeń *M. genitalium* oraz w wykrywaniu potencjalnej oporności na makrolidy w połączeniu z klinicznymi objawami podmiotowymi i przedmiotowymi i/lub epidemiologicznymi czynnikami ryzyka u pacjenta. Wyniki dodatnie wskazują na obecność docelowego kwasu nukleinowego (NA), ale nie wykluczają obecności NA innych patogenów, które nie zostały wykryte przez test. Wyniki ujemne nie wykluczają obecności docelowych kwasów nukleinowych (NA) i nie należy ich używać jako jedynej podstawy podejmowania decyzji dotyczących leczenia lub innego postępowania z pacjentem. Przy oznaczeniu wykorzystywany jest system BD MAX™ System do zautomatyzowanej ekstrakcji DNA, a następnie qPCR z wykorzystaniem dostarczonych odczynników, w połączeniu z odczynnikami uniwersalnymi i materiałami jednorazowymi przeznaczonymi do stosowania z systemem BD MAX™ System. DNA jest ekstrahowane z próbek, amplifikowane w reakcji qPCR, a następnie wykrywane za pomocą specyficznych starterów i sond z fluorescencyjnym barwnikiem reporterowym dla *M. genitalium* oraz mutacji w genie *23S rRNA* związanych z opornością na makrolidy.

Produkt jest przeznaczony do stosowania przez wykwalifikowany i przeszkolony personel laboratorium klinicznego, który został specjalnie poinstruowany i przeszkolony w zakresie metod przeprowadzania PCR w czasie rzeczywistym oraz procedur diagnostycznych *in vitro* (w tym odbył szkolenie dotyczące instrumentu do przeprowadzania PCR w czasie rzeczywistym (termocyklera) i systemu do ekstrakcji kwasu nukleinowego).

2. Podsumowanie i objaśnienia

Zakażenia przenoszone drogą płciową (ang. Sexually transmitted infections, STIs) stanowią poważny problem w dziedzinie zdrowia publicznego na całym świecie, wpływając na jakość życia oraz powodując poważną zachorowalność i śmiertelność.

Bakteria *Mycoplasma genitalium* (MG) jest częstą przyczyną nierzęączkowego zapalenia cewki moczowej (NGU) i niechlamydowego zapalenia cewki moczowej u mężczyzn oraz zapalenia szyjki macicy u kobiet oraz, jak się uważa, jest związana z zapaleniem narządów miednicy mniejszej, niepłodnością i przedwczesnym porodem (Baumann et al., 2018; Jensen et al., 2022; van der Schalk et al., 2020). Bakteria

MG to organizm w kształcie kolby z lekko zakrzywionym organellum końcowym, zdolny do wywoływania stanu zapalnego w układzie moczowo-płciowym poprzez przyleganie do komórek nabłonkowych gospodarza, wywołujący ostre sygnały zapalne poprzez silnie ekspresjonowane wrodzone receptory odpornościowe (Gnanadurai & Fifer, 2020). Ten mikroorganizm jest wolno rosnącym organizmem, znanym jako najmniejszy prokariot zdolny do samodzielnej replikacji, który w ciągu ostatnich kilku dekad stał się patogenem przenoszonym drogą płciową ze względu na zdolność do kolonizacji dróg rodnych u mężczyzn i kobiet (Gnanadurai & Fifer, 2020; Jensen et al., 2022). Zakażenie MG w czasie ciąży wiąże się z porodem przedwczesnym i może odgrywać rolę we wczesnym poronieniu oraz w zakażeniach noworodków (Heavey, 2017). Może on współistnieć z *Chlamydia trachomatis* i innymi zakażeniami przenoszonymi drogą płciową, co utrudnia określenie jego niezależnych skutków (Heavey, 2017).

Makrolidy to klasa leków stosowanych w leczeniu różnych zakażeń bakteryjnych, takich jak zapalenie płuc, zapalenie zatok, zapalenie gardła, zapalenie migdałków, niepowikłane zakażenia skóry i ostre zapalenie ucha środkowego lub zakażenie *Helicobacter pylori*, ale są również powszechnie stosowane w leczeniu zakażeń przenoszonych drogą płciową, takich jak zakażenia rzeżączką i chlamydią (Patel & Hashmi, 2023). Mechanizm działania polega na wiązaniu się z podjednostką 50S rybosomu bakterii (blisko miejsca peptydylotransferazy (region V)) lub z resztami A2058 i A2059 (numeracja *Escherichia coli*) 23S rRNA, powodując zaprzestanie syntezy białek bakteryjnych (van der Schalk et al., 2020).

Narastające zjawisko oporności na makrolidy jest poważnym problemem, a globalne wskaźniki oporności wahają się od 30% do 100% (Gnanadurai & Fifer, 2020). Bakterie rozwijają oporność na makrolidy głównie poprzez dwa mechanizmy: polimorfizmy pojedynczych nukleotydów (SNP) i metylację rRNA. Jednakże, ponieważ bakteria MG nie posiada niezbędnych do metylacji enzymów, może rozwijać oporność wyłącznie poprzez modyfikację celu za pomocą SNP (van der Schalk et al., 2020). Oporność często wynika z mutacji pojedynczej zasady w pozycji A2058 lub A2059 (w oparciu o numerację *Escherichia coli*) w 23S rRNA, co wywiera minimalny wpływ na kondycję bakterii, umożliwiając dalszą transmisję (Gnanadurai & Fifer, 2020). Azytromycyna jest makrolidem najczęściej stosowanym w leczeniu zakażeń MG, chociaż obecnie zaleca się również josamycynę i prystynamycynę (Gnanadurai & Fifer, 2020; Jensen et al., 2022; van der Schalk et al., 2020).

Hodowla bakterii MG jest trudna, ponieważ wzrost wymaga tygodni lub miesięcy, co sprawia, że standardowe testy lekowrażliwości są niepraktyczne. Chociaż badanie wrażliwości na antybiotyki z wykorzystaniem szczepów MG hodowanych w hodowlach komórkowych Vero dały wyniki podobne do tradycyjnych metod rozcieńczania bulionu, podejście to nie jest wykonalne w diagnostyce podstawowej, ani w większości laboratoriów referencyjnych (Gnanadurai & Fifer, 2020).

Bakteria MG, ze względu na brak ściany komórkowej, nie jest widoczna w barwionych metodą Grama wydzielinach z narządów płciowych. Ponadto testy serologiczne oparte na przeciwciałach są niewiarygodne z powodu reaktywności krzyżowej z innymi mykoplazmami, w tym z *Mycoplasma pneumoniae* (Gnanadurai

& Fifer, 2020). Jednak testy amplifikacji kwasów nukleinowych (NAAT), takie jak reakcja łańcuchowa polimerazy i amplifikacja mediowana transkrypcją, zapewniają dokładne wykrywanie MG (Baumann et al., 2018; Heavey, 2017; Jensen et al., 2022). Testy NAAT można wykonywać na kilku rodzajach próbek pobranych z narządów płciowych, ale wymazy z pochwy dla kobiet i próbki moczu z pierwszego strumienia dla mężczyzn wydają się zapewniać najlepsze wyniki podczas testowania pod kątem MG (Heavey, 2017). Ze względu na wysoki wskaźnik oporności na środki przeciw drobnoustrojowe zaleca się przeprowadzanie jednoczesnych testów pod kątem oporności genotypowej, w celu dobrania odpowiedniego leczenia (Gnanadurai & Fifer, 2020).

3. Zasada procedury

Test VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System jest przeznaczony do jednoczesnego jakościowego wykrywania i różnicowania DNA *Mycoplasma genitalium* oraz specyficznych markerów genetycznych związanych z opornością na makrolidy i wrażliwością na nie w wymazach z pochwy oraz w próbkach moczu pobranych od mężczyzn i kobiet. Po izolacji DNA, identyfikacji *M. genitalium* oraz markerów genetycznych oporności i wrażliwości na makrolidy dokonuje się poprzez amplifikację specyficznego regionu genu *adhezyny MgPa M. genitalium* oraz genu *23S rRNA*, którego specyficzne mutacje punktowe są powiązane z opornością i wrażliwością na makrolidy, przy użyciu specyficznych starterów i sond z fluorescencyjnym oznakowaniem. Ten test jest przeznaczony dla osób z objawami lub podejrzeniem zakażenia przenieszonego drogą płciową (STI), partnerów seksualnych osób z rozpoznaniem zakażeniem *M. genitalium* oraz dla członków populacji wysokiego ryzyka, takich jak mężczyźni uprawiający seks z mężczyznami (MSM), osoby z HIV i pacjenci uczęszczający do klinik zdrowia seksualnego.

Zasada działania testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System opiera się na aktywności egzonukleazy 5' polimerazy DNA. Podczas amplifikacji DNA ten enzym odrywa sondę powiązaną z komplementarną sekwencją DNA, oddzielając wygaszacz od barwnika reporterowego. Reakcja ta generuje wzrost sygnału fluorescencyjnego, który jest proporcjonalny do ilości docelowego wzorca. Ta fluorescencja jest mierzona za pomocą systemu BD MAX™ System.

Test VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System w każdej próbce zawiera wszystkie niezbędne składniki do przeprowadzania PCR w czasie rzeczywistym (swoiste startery/sondy, dNTP, bufor, polimeraza) w postaci stabilizowanej¹ oraz endogenną kontrolę wewnętrzną (EIC) (*ludzki gen RNase P*) do monitorowania integralności próbki, monitorowania procesu ekstrakcji i/lub wykluczenia hamowania aktywności polimerazy. Ludzkie geny metabolizmu podstawowego (ang.

¹ Prosimy pamiętać, że w całym dokumencie terminy „stabilizowany” i „liofilizowany” są używane zamiennie jako synonimy.

housekeeping genes) biorą udział w podstawowych komórkowych czynnościach porządkowych i w związku z tym oczekuje się, że będą występować we wszystkich ludzkich komórkach jądrowych oraz zachowywać względnie stałe poziomy ekspresji.

Wykrywany element	Kanał	Gen
Oporność na makrolidy	475/520 (FAM)	<i>23S rRNA</i>
Wrażliwość na makrolidy	530/565 (HEX)	<i>23S rRNA</i>
<i>Mycoplasma genitalium</i>	585/630 (ROX)	<i>adhezyna MgPa</i>
Endogenna kontrola wewnętrzna (EIC)	680/715 (Cy5.5)	<i>RNAse P</i>

Tabela 1. Element wykrywany, kanał i geny.

4. Dostarczane odczynniki

Test VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System zawiera następujące materiały i odczynniki wymienione szczegółowo w Tabeli 2:

Odczynnik/materiał	Opis	Zakres stężenia	Kod	Ilość
<i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance reaction tube	Lioprotektory i stabilizatory	±6 g/100 mL*	Folia 1F	2 woreczki po 12 przezroczystych probówek
	Trifosforan nukleotydu (dNTP)	±1 mM*		
	Primery i sondy	0,2-1 nMol/μL*		
	Enzymy	10-100 U/reakcję*		
Rehydration Buffer tube	Mieszanina roztworu soli fizjologicznej	± 13 mM	Folia 11	1 woreczek z 24 przezroczystymi probówkami
	Bufor (TRIS, pH)	± 67 mM		

Tabela 2. Odczynniki i materiały zawarte w zestawie testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System o numerze katalogowym. Nr 444224.

* Dla składnika w formie stabilizowanej zakres stężeń dotyczy stanu po uwodnieniu.

5. Odczynniki i sprzęt, które powinien zapewnić użytkownik

Poniżej wymieniono materiały, których użycie jest konieczne, ale które nie należą do zestawu testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System.

- Przyrząd do PCR w czasie rzeczywistym: BD MAX™ System (nr ref: 441916).
- BD MAX™ ExK™ TNA-3 (nr ref.:442827 lub 442828).
- Kartridże do PCR BD MAX™ Cartridges (nr ref: 437519).
- Worteks.
- Mikropipety (dokładność w zakresie 2–1000 μL).
- Woda niezawierająca nukleazy.
- Końcówki do filtra.
- Bezpudrowe rękawice jednorazowe.

Opcjonalnie:

- Materiały kontroli zewnętrznej mogą być wykorzystywane w ramach procedury kontroli jakości działania testu. Dostępne w handlu materiały kontrolne i/lub próbki wcześniej scharakteryzowane jako dodatnie lub ujemne mogą być stosowane jako – odpowiednio – zewnętrzna kontrola dodatnia (EPC) lub zewnętrzna kontrola ujemna (ENC). Czynności wyboru i zatwierdzania EPC i ENC muszą być przeprowadzane zgodnie z mającymi zastosowanie przepisami lokalnymi, stanowymi i/lub krajowymi oraz standardowymi procedurami kontroli jakości w laboratorium. Ponadto, w przypadku korzystania z dostępnych w handlu materiałów kontrolnych, użytkownik musi postępować zgodnie z odpowiednimi instrukcjami użytkownika.

6. Warunki transportu, przechowywania i użytkowania

- Zestawy można przysyłać i przechowywać w temperaturze 2-30°C do upływu terminu ważności podanego na etykiecie zestawu.
- Unikać drgań podczas transportu, aby zapobiec wyciekowi cieczy.
- Po otwarciu aluminiowych woreczków zawierających próbki reakcyjne, produkt można stosować przez okres do 28 dni w temperaturze 2-30°C. Chronić fiolkę przed światłem.

Poniższa tabela podsumowuje warunki transportu, przechowywania i użytkowania całego zestawu i każdego składnika:

Składnik	Warunki transportu	Warunki przechowywania	Warunki użytkowania
Cały zestaw VIASURE <i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System	2-30°C przez okres trwałości podany na etykiecie zestawu.	Przed użyciem: 2-30°C przez okres trwałości podany na etykiecie zestawu.	* <i>Zobacz warunki użytkowania każdego składnika.</i>
<i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance reaction tube (folia 1F)		Przed użyciem: 2-30°C przez okres trwałości podany na etykiecie zestawu. Po otwarciu woreczka z żelem krzemionkowym: 2-30°C przez maksymalnie 28 dni.	Temperatura pokojowa.
Rehydration Buffer tube		Przed użyciem: 2-30°C przez okres trwałości podany na etykiecie zestawu. Po otwarciu woreczka z żelem krzemionkowym: 2-30°C przez maksymalnie 28 dni.	Temperatura pokojowa.

Tabela 3. Podsumowanie warunków transportu, przechowywania i użytkowania zestawu testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System oraz każdego z jego elementów składowych.

7. Środki ostrożności dla użytkowników

- Produkt jest przeznaczony do stosowania przez wykwalifikowany i przeszkolony personel laboratorium klinicznego, który został specjalnie poinstruowany i przeszkolony w zakresie technik PCR w czasie rzeczywistym oraz procedur diagnostycznych *in vitro*.
- Do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
- Przed rozpoczęciem korzystania z testu VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System* należy uważnie przeczytać instrukcję używania produktu VIASURE oraz podręcznik użytkownika systemu BD MAX™ System. Nie wykonywać testu przed zrozumieniem informacji o procedurach, środkach ostrożności i ograniczeniach opisanych w niniejszym dokumencie.
- Nie należy używać przeterminowanych odczynników i/lub materiałów.
- Nie używać zestawu, jeżeli etykieta zamykająca pudełko zewnętrzne została zerwana.
- Nie używać odczynników w razie otwarcia lub rozdarcia pudełka ochronnego w chwili dostarczenia.
- Nie używać odczynników w razie otwarcia lub rozdarcia woreczków ochronnych w chwili dostarczenia.
- Nie stosować odczynników, jeżeli środek osuszający nie jest obecny lub jest pęknięty wewnątrz woreczków odczynnika.
- Nie należy wyjmować środka osuszającego z woreczków z odczynnikami.
- Nie wolno używać odczynników, jeżeli folia została rozerwana lub uszkodzona.
- Nie wolno mieszać odczynników z różnych woreczków i (lub) zestawów i (lub) serii.
- Po każdym użyciu należy szybko zamknąć na zamek woreczki ochronne odczynników (aby chronić mieszaninę wzorcową przed światłem słonecznym). Przed zamknięciem woreczków należy usunąć z nich nadmiar powietrza.
- Odczynniki należy chronić przed wilgocią. Przedłużająca się ekspozycja na wilgoć może wpływać na skuteczność produktu.
- Aby uniknąć uszkodzenia etykiety, nie należy używać produktu w pobliżu rozpuszczalników.
- Na ogół występujący na spodzie próbówki inny od standardowego wygląd mieszaniny reakcyjnej w formie stabilnym (bez kształtu stożkowego, niejednorodny, mniejszy/większy i/lub w kolorze innym od białawego) nie ma wpływu na funkcjonalność testu.
- W trakcie przygotowywania statywu BD MAX™ należy dopilnować bezpiecznego zatrzaśnięcia na miejscu próbówki reakcyjnej i próbówki z buforem do rehydratacji.
- W razie przeprowadzania innych testów PCR w tej samej części laboratorium, należy zachować ostrożność, aby uniknąć skażenia testu VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System*, zestawu do ekstrakcji BD MAX™ ExK™ TNA-3, lub jakichkolwiek dodatkowych odczynników potrzebnych do przeprowadzania testów oraz samego systemu BD MAX™. Należy zawsze unikać skażenia odczynników drobnoustrojami oraz rybonukleazą (RNaza) / dezoksyrybonukleazą (DNaza). Zaleca się stosowanie jałowych, wolnych od RNazy / DNazy, jednorazowych końcówek do pipet, opornych na aerozole lub końcówek do pipet wyporowych. Do

każdej próbki należy stosować nową końcówkę. Przed obchodzeniem się z odczynnikami i wkładami trzeba zmieniać rękawiczki (BD MAX™ PCR Cartridge).

- Aby uniknąć skażenia środowiska amplikonami, nie należy rozłamywać wkładu BD MAX™ PCR Cartridge po użyciu. Zamknięcia wkładu BD MAX™ PCR Cartridge mają na celu zapobieganie skażeniu.
- Należy zaplanować jednokierunkową procedurę. Przeprowadzanie testu należy zaczynać w miejscu wykonywania ekstrakcji, a następnie przechodzić do miejsca wykonywania amplifikacji i detekcji. Nie należy przenosić z powrotem próbek, sprzętu, i odczynników do miejsca, w którym wykonywano wcześniejszy etap testu.
- Należy postępować zgodnie z zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej. Należy stosować odzież ochronną, jednorazowe rękawiczki, okulary, i maseczkę. W obszarze roboczym nie wolno jeść, pić, palić tytoniu ani nakładać środków kosmetycznych. Po zakończeniu przeprowadzania testu należy umyć ręce. Unikać zanieczyszczenia oraz kontaktu ze skórą, oczami i odzieżą.
- Próbkę traktować jako potencjalnie zakaźną i/lub stanowiącą zagrożenie biologiczne, podobnie jak wszelkie odczynniki i materiały, które były narażone na kontakt z próbkami. Należy obchodzić się z nimi zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi bezpieczeństwa. Podczas pobierania, transportu, przechowywania, obsługi i utylizacji próbek należy zachowywać konieczne środki ostrożności.
- Próbkę i odczynniki należy obsługiwać w komorze bezpieczeństwa biologicznego. Należy stosować środki ochrony indywidualnej (ŚOI) zgodne z aktualnie obowiązującymi wytycznymi dotyczącymi obsługi potencjalnie zakaźnych próbek. Odpady należy usuwać zgodnie z odpowiednimi przepisami miejscowymi i krajowymi.
- Zaleca się regularne odkażanie często używanego sprzętu, szczególnie mikropipet i powierzchni roboczych.
- Zgodnie z Rozporządzeniem (WE) nr 1907/2006 (REACH), wyroby VIASURE Assays for BD MAX™ System nie wymagają karty charakterystyki substancji niebezpiecznej, ponieważ na podstawie deklaracji zostały zakwalifikowane jako produkty bezpieczne dla zdrowia i środowiska, które nie zawierają substancji ani mieszanin spełniających kryteria klasyfikacji substancji niebezpiecznych dostępnych w Rozporządzeniu (WE) nr 1272/2008 (CLP) lub występujących w stężeniach przekraczających wartości określone w wymienionych przepisach. Oświadczenie stwierdzające brak konieczności sporządzania karty charakterystyki substancji niebezpiecznej można na życzenie uzyskać w firmie Certest Biotec S.L.
- Należy upewnić się, że definicja programu testu PCR w systemie BD MAX™ System została wprowadzona zgodnie z instrukcjami zawartymi w sekcji „Protokół PCR” (parametry ekstrakcji próbki, niestandardowe kody kreskowe, ustawienia PCR, itp.).
- Dodatkowe ostrzeżenia, środki ostrożności i procedury opisano w Podręczniku Użytkownika systemu BD MAX™ System.
- Certyfikat analizy nie jest dołączony do urządzenia; jednak w razie potrzeby można go pobrać z witryny internetowej spółki Certest Biotec S.L. (www.certest.es).

8. Procedura testowa

8.1. Pobieranie, transport i przechowywanie próbek

Test VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System został przetestowany na wymazach z pochwy pobranych przez klinicystów przy użyciu Copan eSwab® (wymazówka z płynem Amies firmy Copan) oraz na próbkach moczu z pierwszego strumienia pobranych samodzielnie przez mężczyzn i kobiety do jałowego kubka bez środka konserwującego. Inne rodzaje próbek muszą zostać zatwierdzone przez użytkownika.

Pobieranie, transport i przechowywanie próbek powinno odbywać się w warunkach zatwierdzonych przez użytkownika. Ogólnie rzecz biorąc, próbki kliniczne należy pobierać – i oznaczać w odpowiedni sposób – do czystych pojemników z podłożem transportowym lub bez niego (w zależności od rodzaju próbki). Po pobraniu, próbki należy umieścić w worku na materiał niebezpieczny i transportować oraz przetwarzać tak szybko, jak to możliwe, aby zapewnić jakość testu. Próbki przesłane do testów molekularnych muszą być przechowywane w kontrolowanych warunkach, aby podczas przechowywania nie doszło do degradacji kwasów nukleinowych. Należy unikać cykli zamrażania i rozmrażania, aby zapobiegać degradacji próbki i kwasów nukleinowych.

Próbki kliniczne należy pobierać, transportować i przechowywać zgodnie z odpowiednimi wytycznymi laboratoryjnymi i/lub instrukcjami postępowania w laboratorium.

Przeprowadzono wewnętrzne badanie stabilności próbek dla testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System, przy użyciu ujemnej macierzy pochwy zebranej w wymazie Copan eSwab®, macierzy moczu kobiecego i męskiego wzbogaconej referencyjnym szczepem wrażliwym na makrolidy (Amplirun® Total Macrolide Resistant MGE Control) w stężeniu 3xLoD. Stabilność analizowano za pomocą dwóch różnych testów: stabilności pierwotnej (25°C: 4 godziny i 2 dni; 4°C: 1 i 2 dni; -20°C: 12 miesięcy) i stabilności zagnieżdżonej. W przypadku testu stabilności zagnieżdżonej, próbki inkubowane w temp. 25°C przez 4 godziny i próbki inkubowane w temp. 4°C przez 1 dzień, analizowano 3 dni po dodaniu do próbki buforowej (sample buffer tube, SBT); próbki inkubowane w temp. 25°C przez 2 dni i próbki inkubowane w temp. 4°C przez 2 dni analizowano 7 dni po dodaniu do SBT. Ponadto próbki analizowano po pięciu cyklach zamrażania (w temp. -80°C) i rozmrażania (w temp. 25°C). Wyniki wykazały dobrą skuteczność działania próbek przechowywanych we wszystkich testowanych warunkach, spełniając ustalone na wstępie kryteria akceptacji.

8.2. Przygotowanie próbki i ekstrakcja DNA

Przygotowanie próbki należy przeprowadzić zgodnie z zaleceniami podanymi w instrukcji używania stosowanego zestawu do ekstrakcji BD MAX™ ExK™ TNA-3.

1. Pobrać pipetą 400 µL wymazu z pochwy lub 750 µL próbki moczu do probówki z buforem BD MAX™ ExK™ TNA-3 Sample Buffer Tube i zamknąć probówkę nasadką z podkładką. Zapewnić całkowite wymieszanie poprzez wytrząsanie próbki na wytrząsarce typu vortex z dużą prędkością przez 1 minutę. Przejść do BD MAX™ System Operation.

Uwaga: Upewnić się, że wytrząsanie próbki na wytrząsarce typu vortex zostało wykonane na kilka minut przed rozpoczęciem cyklu. W przypadku ponownego badania z użyciem tej samej probówki z buforem próbki BD MAX™ ExK™ TNA-3 Sample Buffer Tube, aby zapewnić odpowiednie wymieszanie próbki, zaleca się ręczne wstrząśnięcie probówki przez kilka minut przed rozpoczęciem testu.

Należy pamiętać, że procedury przygotowania ekstrakcji właściwe dla danej aplikacji powinny zostać opracowane i zwalidowane przez użytkownika, a niektóre inne próbki mogą wymagać obróbki wstępnej.

8.3. Protokół PCR

Uwaga: Proszę zapoznać się ze szczegółowymi informacjami znajdującymi się w podręczniku dla użytkownika BD MAX™ System.

8.3.1. Tworzenie programu testu PCR dla VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System

Uwaga: Jeśli użytkownik utworzył już test dla zestawu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System, można pominąć punkt 8.3.1 i przejść bezpośrednio do punktu 8.3.2.

- 1) Na ekranie „Run” (Cykl) BD MAX™ System wybrać kartę „Test Editor” (Edytor testów).
- 2) Kliknąć przycisk „Create” (Utwórz).

Na karcie „Basic Information” (Podstawowe informacje):

- 3) W polu „Test Name” (Nazwa testu) wpisać nazwę testu, tj. VIASURE MGM.

Uwaga: Nazwa testu musi być unikalna i musi składać się z maksymalnie dwudziestu znaków.

- 4) W rozwijanym menu „Extraction Type” (Typ ekstrakcji) wybrać „ExK TNA-3”.
- 5) Z rozwijalnego menu „Master Mix Format” (Format mieszaniny wzorcowej) wybrać „Type 5: Concentrated Lyophilized MM with Rehydration Buffer” (Typ 5: Skoncentrowany liofilizowany MM z buforem rehydracyjnym).

- 6) W polu „Sample Extraction Parameters” (Parametry ekstrakcji próbki) wybrać „User Defined” (Zdefiniowane przez użytkownika) i dostosować wartości następujących parametrów (Tabela 4).

<i>Sample Extraction Parameters</i> (Parametry ekstrakcji próbki)	<i>Value (units)</i> (Wartość (jednostki))
<i>Lysis Heat Time</i> (Czas podgrzewania do lizy)	15 (min)
<i>Lysis Temperature</i> (Temperatura lizy)	55 (°C)
<i>Sample Tip Height</i> (Wysokość końcówki próbki)	1600 (steps)
<i>Sample Volume</i> (Objętość próbki)	500 (µL) (protokół dla próbek moczu) 425 (µL) (protokół dla wymazów z pochwy)
<i>Wash Volume</i> (Objętość płukania)	500 (µL)
<i>Neutralization Volume</i> (Objętość neutralizacji)	n.d.
<i>DNase Heat Time</i> (Czas podgrzewania do Dnazy)	n.d.

Tabela 4. Parametry ekstrakcji próbki wykonywanej przy użyciu zestawu BD MAX™ ExK™ TNA-3. n.d. = nie dotyczy.

- 7) W polu „Ct Calculation” (Obliczanie Ct) wybrać „Call Ct at Threshold Crossing” (Wyznacz Ct przy przekroczeniu progu).
- 8) W przypadku korzystania z oprogramowania w wersji 5.00 lub nowszej oraz używania oznaczonych kodem kreskowym probówek zamkniętych folią, w polu „Custom Barcodes” (Niestandardowe kody kreskowe) należy wybrać następującą konfigurację:
- Snap-In 2 Barcode (Kod kreskowy probówki 2): 1F (dotyczy probówki reakcyjnej *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance* reaction tube).
 - Snap-In 3 Barcode (Kod kreskowy probówki 3): 11 (dotyczy probówki z buforem do rehydratacji Rehydration Buffer tube).

Na karcie „PCR Settings” (Ustawienia PCR):

- 9) W polu „PCR Settings” (Ustawienia PCR) należy wpisać następujące parametry opisane w Tabeli 5: „Alias” (do siedmiu znaków alfanumerycznych), „PCR Gain” (Wzmocnienie PCR), „Threshold” (Próg), „Ct Min” oraz „Ct Max”.

<i>Channel</i> (Kanał)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>PCR Gain</i> (Wzmocnienie PCR)	<i>Threshold</i> (Wartość progowa)	<i>Ct Min</i> (Ct Min)	<i>Ct Max</i> (Ct Max)
475/520 (FAM)	Res	40	200	0	40
530/565 (HEX)	Sen	40	200	0	40
585/630 (ROX)	Mg	40	200	0	40
630/665 (Cy5)	-	-	-	-	-
680/715 (Cy5.5)	EIC	60	200	0	35/40*

Tabela 5. PCR settings (Ustawienia PCR).

Uwaga: Zaleca się ustawianie dla każdego kanału minimalnych wartości progowych podanych powyżej jako punktu startowego, ale ostateczne ustawienia musi ustalić użytkownik końcowy w trakcie interpretacji wyników w celu upewnienia się, że wartości progowe przypadają w obrębie fazy eksponencjalnej krzywych fluorescencji i powyżej wszelkich sygnałów tła. Wartości progowe dla różnych instrumentów mogą być różne ze względu na różne intensywności sygnału.

* Ze względu na zmienność liczby komórek ludzkich zawartych w próbkach moczu, aby zapewnić odpowiednie zebranie próbki, wartość odcięcia dla docelowej endogennej kontroli wewnętrznej (EIC) została ustalona na 35 w przypadku wymazów z pochwy oraz na 40 w przypadku próbek moczu pobranych od kobiet i mężczyzn.

10) W polu „Color compensation” (Kompensacja koloru) wprowadzić następujące parametry (Tabela 6).

		<i>False Receiving Channel (Fałszywy kanał odbiorczy)</i>					
		<i>Channel (Kanał)</i>	475/520	530/565	585/630	630/665	680/715
<i>Excitation Channel (Kanał wzbudzenia)</i>	475/520	-	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	530/565	3,0	-	0,0	0,0	0,0	0,0
	585/630	0,0	0,0	-	-	0,0	0,0
	630/665	0,0	0,0	0,0	0,0	-	0,0
	680/715	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Tabela 6. Parametry „Color compensation” (Kompensacji koloru).

Na karcie „Melt Settings” (Ustawienia topnienia) nie jest konieczne wykonywanie żadnych czynności, nie dotyczy ona tego produktu.

Na karcie „Test Steps” (Etapy testu):

11) Wpisać nazwę etapu (do dwudziestu znaków) i ustawić następujące parametry, aby zdefiniować każdy etap protokołu PCR: „Profile Type” (Rodzaj profilu), „Cycles” (Cykle), „Time” (Czas) i „Temperature” (Temperatura) oraz zaznaczyć pole „Detect” (Wykrywanie), aby zdefiniować etap wykrywania (Tabela 7). Kliknąć przycisk „Add” (Dodaj), aby dodać nowy etap i powtarzać, dopóki wszystkie potrzebne etapy nie zostaną zdefiniowane.

Uwaga: Pole „Type” (Rodzaj) musi być puste.

<i>Step (Etap)</i>	<i>Step name (Nazwa etapu)</i>	<i>Profile Type (Rodzaj profilu)</i>	<i>Cycles (Cykle)</i>	<i>Time (s) (Czas (s))</i>	<i>Temperature (Temperatura)</i>	<i>Detect (Wykrywanie)</i>
Initial denaturation (Wstępna denaturacja)	IN-denaturation	Hold	1	120	95°C	-
Denaturation and Annealing/Extension (Data collection) (Denaturacja i hybrydyzacja/wydłużanie (gromadzenie danych))	Annealing/Extension	2-Temperature	45	10	95°C	-
				58	60°C	✓

Tabela 7. Protokół PCR.

Na karcie „Result Logic” (Logika wyników):

- 12) W polu „Target” (Cel) wpisać nazwę celu, tj. Res (do siedmiu znaków alfanumerycznych). Powtarzać kroki 12–15 dla każdego celu (tj. Sen lub Mg), postępując zgodnie z tabelami dotyczącymi konkretnego celu, który ma być zdefiniowany.
- 13) Kliknąć pole „Analyze” (Analizuj), aby w analizie wyników dla celu uwzględnić pożądane długości fal (kanały PCR) (Tabele 8–10).

<i>Wavelength</i> (Długość fali)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Rodzaj)	<i>Analyze</i> (Analizuj)
475/520	Res	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabela 8. Wybór kanałów PCR na karcie „Result logic” (Logika wyników) dla celu Res (oporności na makrolidy).

<i>Wavelength</i> (Długość fali)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Rodzaj)	<i>Analyze</i> (Analizuj)
530/565	Sen	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabela 9. Wybór kanałów PCR na karcie „Result logic” (Logika wyników) dla celu Sen (wrażliwości na makrolidy).

<i>Wavelength</i> (Długość fali)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Rodzaj)	<i>Analyze</i> (Analizuj)
585/630	Mg	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabela 10. Wybór kanałów PCR na karcie „Result logic” (Logika wyników) dla celu Mg (*Mycoplasma genitalium*).

- 14) Kliknąć przycisk „Edit Logic” (Edytuj logikę).
- 15) W oknie „Edit Logic” (Edytuj logikę) wyświetlane są wszystkie kombinacje rodzajów wyników. Dla każdego wiersza, w rozwijanym menu „Result” (Wynik) wybrać wynik, który jest wywoływany po spełnieniu warunków w danym wierszu, zgodnie z Tabelami 11–13 dla wymazów z pochwy oraz tabelami 14–16 dla próbek moczu.

Wymazy z pochwy

<i>Result</i> (Wynik)	Res (475/520)	EIC (680/715)
POS	Valid (Ważna)	Valid (Ważna)
UNR	Valid (Ważna)	Invalid (Nieważna)
NEG	Invalid (Nieważna)	Valid (Ważna)
UNR	Invalid (Nieważna)	Invalid (Nieważna)

Tabela 11. Lista kombinacji rodzajów wyników i logiki wyników dla celu Res (oporności na makrolidy) w protokole dla wymazów z pochwy. Dostępne wyniki to: POS (dodatni), NEG (ujemny) i UNR (nierozstrzygający).

<i>Result</i> (Wynik)	Sen (530/565)	EIC (680/715)
POS	Valid (Ważna)	Valid (Ważna)
UNR	Valid (Ważna)	Invalid (Nieważna)
NEG	Invalid (Nieważna)	Valid (Ważna)
UNR	Invalid (Nieważna)	Invalid (Nieważna)

Tabela 12. Lista kombinacji rodzajów wyników i logiki wyników dla celu Sen (wrażliwości na makrolidy) w protokole dla wymazów z pochwy. Dostępne wyniki to: POS (dodatni), NEG (ujemny) i UNR (nierozstrzygający).

<i>Result</i> (Wynik)	Mg (585/630)	EIC (680/715)
POS	Valid (Ważna)	Valid (Ważna)
UNR	Valid (Ważna)	Invalid (Nieważna)
NEG	Invalid (Nieważna)	Valid (Ważna)
UNR	Invalid (Nieważna)	Invalid (Nieważna)

Tabela 13. Lista kombinacji rodzajów wyników i logiki wyników dla celu Mg (*Mycoplasma genitalium*) w protokole dla wymazów z pochwy. Dostępne wyniki to: POS (dodatni), NEG (ujemny) i UNR (nierozstrzygający).

Próbki moczu

<i>Result</i> (Wynik)	Res (475/520)	EIC (680/715)
POS	Valid (Ważna)	Valid (Ważna)
POS	Valid (Ważna)	Invalid (Nieważna)
NEG	Invalid (Nieważna)	Valid (Ważna)
UNR	Invalid (Nieważna)	Invalid (Nieważna)

Tabela 14. Lista kombinacji rodzajów wyników i logiki wyników dla celu Res (oporności na makrolidy) w protokole dla próbek moczu. Dostępne wyniki to: POS (dodatni), NEG (ujemny) i UNR (nierozstrzygający).

<i>Result</i> (Wynik)	Sen (530/565)	EIC (680/715)
POS	Valid (Ważna)	Valid (Ważna)
POS	Valid (Ważna)	Invalid (Nieważna)
NEG	Invalid (Nieważna)	Valid (Ważna)
UNR	Invalid (Nieważna)	Invalid (Nieważna)

Tabela 15. Lista kombinacji rodzajów wyników i logiki wyników dla celu Sen (wrażliwości na makrolidy) w protokole dla próbek moczu. Dostępne wyniki to: POS (dodatni), NEG (ujemny) i UNR (nierozstrzygający).

<i>Result</i> (Wynik)	Mg (585/630)	EIC (680/715)
POS	Valid (Ważna)	Valid (Ważna)
POS	Valid (Ważna)	Invalid (Nieważna)
NEG	Invalid (Nieważna)	Valid (Ważna)
UNR	Invalid (Nieważna)	Invalid (Nieważna)

Tabela 16. Lista kombinacji rodzajów wyników i logiki wyników dla celu Mg (*Mycoplasma genitalium*) w protokole dla próbek moczu. Dostępne wyniki to: POS (dodatni), NEG (ujemny) i UNR (nierozstrzygający).

Uwaga: Zgodnie z wcześniej zdefiniowaną wartością Ct Max (Tabela 5):

- i. Rodzaj wyniku dla kanałów Res (475/520), Sen (530/565) lub Mg (585/630) uznaje się za „Valid” (ważny), gdy uzyskana wartość Ct wynosi ≤ 40 ; oraz za „Invalid” (nieważny), gdy uzyskana wartość Ct wynosi > 40 .
- ii. Rodzaj wyniku dla kanału EIC (endogennej kontroli wewnętrznej) (680/715) uznaje się za „Valid” (ważny), gdy uzyskana wartość Ct wynosi ≤ 35 w przypadku wymazów z pochwy oraz ≤ 40 w przypadku próbek moczu; a za „Invalid” (nieważny), gdy uzyskana wartość Ct wynosi > 35 oraz > 40 , odpowiednio.

* Chociaż wartość odcięcia dla docelowego genu kontroli wewnętrznej (EIC) w próbkach moczu wynosi 40, możliwe jest, że nie zaobserwuje się krzywej amplifikacji kontroli wewnętrznej (EIC) w przypadku sygnału dodatniego dla docelowego genu oporności na makrolidy (Res) lub wrażliwości na makrolidy (Sen) oraz *Mycoplasma genitalium* (Mg). W takim przypadku logika wyniku to POS (dodatni). Patrz sekcja 9. Interpretacja wyników.

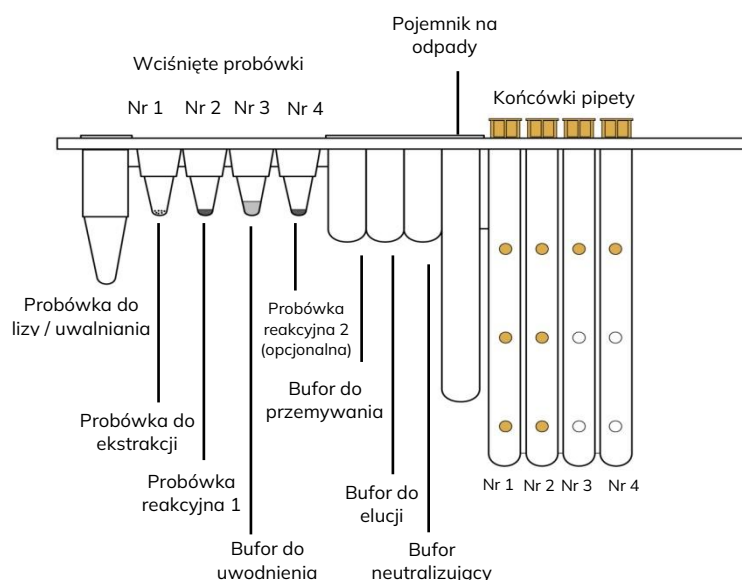
16) Kliknąć przycisk „Save” (Zapisz), aby zapisać test.

8.3.2. Ustawienie statywu BD MAX™

- 1) Dla każdej próbki, która ma być poddana testowi należy wyjąć jeden Unitized Reagent Strips (indywidualny pasek odczynnikowy) z zestawu BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit. Delikatnie stuknąć każdym paskiem o twardą powierzchnię, aby upewnić się, że wszystkie płyny znajdują się na dnie probówek i załadować na statyw na próbki systemu BD MAX™ System.
- 2) Wyjąć potrzebną liczbę probówek do ekstrakcji BD MAX™ ExK™ TNA Extraction Tubes (biała folia) z saszetki ochronnej. Wcisnąć probówkę (probówki) do ekstrakcji w odpowiadające jej (im) miejsca w pasku TNA (Pozycja 1, biały kolor kodu na statywie. Patrz Rysunek 1). Usunąć nadmiar powietrza i zamknąć woreczek na zamek.
- 3) Określić i oddzielić odpowiednią liczbę *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance* reaction tubes (folia 1F) i wcisnąć je w odpowiednie miejsca na pasku (Pozycja 2, zielony kolor kodu na statywie. Patrz Rysunek 1).
 - a. Usunąć nadmiar powietrza i zamknąć woreczki aluminiowe na zamek.
 - b. Aby prawidłowo przeprowadzić rehydratację, należy upewnić się, że liofilizowany produkt znajduje się na spodzie probówki i nie przylega do górnej powierzchni probówki ani do foliowego zamknięcia. Delikatnie stuknąć każdą probówką o twardą powierzchnię, aby upewnić się, że produkt znajduje się na spodzie probówki.
- 4) Wyjąć potrzebną liczbę probówek Rehydration Buffer tubes (folia 11) i wcisnąć je w odpowiednie miejsca na pasku (Pozycja 3, brak koloru kodowego na statywie. Patrz Rysunek 1).

- a. Usunąć nadmiar powietrza i zamknąć woreczek na zamek.
- b. Aby zapewnić prawidłowy transfer, należy upewnić się, że płyn znajduje się na spodzie próbki i nie przylega do górnej powierzchni próbki ani do foliowego zamknięcia. Delikatnie stuknąć każdą próbką o twardą powierzchnię, aby upewnić się, że bufor znajduje się na spodzie próbki.

Rysunek 1. Pasek odczynnikowy BD MAX™ TNA Reagent Strip (TNA) z zestawu BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit.



8.3.3. Konfiguracja instrumentu BD MAX™

- 1) Wybrać kartę „Worklist” (Lista robocza) na ekranie „Run” (Cykl) oprogramowania BD MAX™ System w wersji 4.50A lub wyższej.
- 2) Z rozwijalnego menu „Test” wybrać pożądany test, tj. VIASURE MGM (jeśli nie został jeszcze utworzony, patrz Punkt 8.3.1).
- 3) Z rozwijanego menu „Kit Lot Number” (Numer partii zestawu) wybrać odpowiedni numer partii dla zestawu (znajdujący się na zewnętrznym pudełku używanego zestawu do ekstrakcji) (opcjonalnie).
Uwaga: Numery partii, zanim będą dostępne do wybrania w tym miejscu, muszą być zdefiniowane na ekranie „Inventory” (Inwentarz).
- 4) Wpisać numer identyfikacyjny Sample Buffer Tube (próbki z buforem próbki) w polu „Sample tube” (Probówka z próbką), albo odczytując kod paskowy skanerem, albo wpisując go ręcznie.
- 5) Wypełnić pole „Patient ID” (identyfikator pacjenta) i/lub „Accession” (numer próbki) i nacisnąć klawisz Tab (tabulator) lub Enter. Kontynuować, dopóki nie zostaną wprowadzone kody kreskowe wszystkich Sample Buffer Tubes (próbek z buforem próbki). Upewnić się, że „Specimen/Patient ID” (identyfikator próbki lub pacjenta) oraz „Sample Buffer Tubes” (próbki z buforem próbki) zostały dokładnie dopasowane.
- 6) Umieścić przygotowaną Sample Buffer Tube (próbki z buforem próbki) w statywie (statywach) BD MAX™ Rack(s).

- 7) Załadować statyw (statywy) do systemu BD MAX™ System (statyw A po lewej stronie systemu BD MAX™ System, a statyw B – po prawej).
- 8) Włożyć potrzebną liczbę wkładów BD MAX™ PCR Cartridge(s) do systemu BD MAX™ System.
- 9) Zamknąć drzwiczki systemu BD MAX™ System.
- 10) Kliknąć „Start” (Rozpocznij), aby rozpocząć procedurę.

8.3.4. Raport wyników BD MAX™

- 1) Na pasku menu kliknąć przycisk „Results” (wyniki).
- 2) Kliknąć dwukrotnie na swoim cyklu na liście lub nacisnąć przycisk „View” (Wyświetl).
- 3) Uaktywnione zostaną przyciski „Print” (drukuj) i „Export” (eksportuj) u dołu ekranu.

Aby wydrukować wyniki:

1. Kliknąć przycisk „Print” (Drukuj).
2. W oknie „Print preview” (podgląd wydruku) raportu z cyklu wybrać: „Run Details”, „Test Details” i „Plots” („Szczegóły Cyklu”, „Szczegóły Testu” i „Wykresy”).
3. Kliknąć „Print” (Drukuj), aby wydrukować raport lub kliknąć „Export” (Eksportuj), aby wyeksportować raport do pliku PDF na nośniku USB.

Aby wyeksportować wyniki:

1. Kliknąć przycisk „export” (eksportuj), aby przenieść raport (jako plik PDF i CSV) na nośnik USB.
2. Po zakończeniu eksportu, w oknie „Results Export” (eksport wyników), pojawi się ikona powodzenia/niepowodzenia.

9. Interpretacja wyników

Szczegółowe informacje na temat analizowania danych podano w podręczniku użytkownika systemu BD MAX™ System.

Analiza danych jest przeprowadzana przez oprogramowanie BD MAX™ zgodnie z instrukcjami producenta. Oprogramowanie BD MAX™ zgłasza wartości Ct i krzywe amplifikacji dla każdego kanału detektora dla każdej badanej próbki w następujący sposób:

- Wartość Ct wynosząca 0 wskazuje, że nie została przez oprogramowanie obliczona wartość Ct przy określonym progu (patrz Tabela 5). Krzywą amplifikacji dla próbki wykazującej wartość Ct „0” musi zostać sprawdzona ręcznie.
- Wartość Ct wynosząca -1 wskazuje, że nie nastąpił proces amplifikacji, że żadna wartość Ct nie została obliczona przez oprogramowanie lub obliczona wartość Ct znajduje się poniżej określonego progu lub powyżej ustalonej wartości Ct Max (wartości odcięcia).

– Każdą inną wartość Ct należy interpretować w korelacji z krzywą amplifikacji i zgodnie ze zdefiniowaną logiką wyniku, postępując zgodnie z wytycznymi co do interpretacji próbek streszczonymi w Tabelach 17-18.

Należy sprawdzić sygnał endogennej kontroli wewnętrznej (EIC), aby upewnić się, czy mieszanina do amplifikacji działa prawidłowo. Dodatkowo należy sprawdzić, czy nie powstał raport o awarii systemu BD MAX™ System. Należy pamiętać, że zgodnie ze zdefiniowaną logiką wyników, można nie zaobserwować krzywej amplifikacji endogennej kontroli wewnętrznej (EIC) w próbkach moczu w przypadku sygnału dodatniego zarówno dla celu Mg, jak i dla celu Res lub celu Sen. Należy dokładnie zapoznać się z interpretacją dla indywidualnych próbek moczu pacjenta (Tabela 18).

Wyniki należy odczytywać i analizować za pomocą poniższych tabel:

Interpretacja wyników dla wymazów z pochwy

Oporność na makrolidy (nazwa celu: Res)	Wrażliwość na makrolidy (nazwa celu: Sen)	<i>M. genitalium</i> (nazwa celu: Mg)	Interpretacja wyników dla indywidualnych próbek pacjenta
NEG	POS	POS	Wykryto wrażliwość na makrolidy oraz DNA <i>M. genitalium</i> , nie wykryto DNA opornego na makrolidy
POS	NEG	POS	Wykryto DNA oporne na makrolidy i <i>M. genitalium</i> , nie wykryto DNA wrażliwego na makrolidy
POS	POS	POS	Wykryto oporność na makrolidy, wrażliwość na makrolidy i obecność DNA <i>M. genitalium</i> . WYNIK NIEJEDNOZNACZNY ¹
POS	POS	NEG	Wykryto DNA oporne na makrolidy i wrażliwe na makrolidy, nie wykryto DNA <i>M. genitalium</i> . WYNIK NIEJEDNOZNACZNY ¹
POS	NEG	NEG	Wykryto obecność DNA opornego na makrolidy, nie wykryto wrażliwości na makrolidy ani DNA <i>M. genitalium</i> . WYNIK NIEJEDNOZNACZNY ¹
NEG	POS	NEG	Wykryto DNA wrażliwe na makrolidy; nie wykryto DNA opornego na makrolidy ani DNA <i>M. genitalium</i> . WYNIK NIEJEDNOZNACZNY ¹
NEG	NEG	POS	Wykryto DNA <i>M. genitalium</i> , nie wykryto DNA opornego na makrolidy ani wrażliwego na makrolidy. WYNIK NIEJEDNOZNACZNY ^{1,2}
NEG	NEG	NEG	Nie wykryto oporności na makrolidy, wrażliwości na makrolidy ani DNA <i>M. genitalium</i> .

Oporność na makrolidy (nazwa celu: Res)	Wrażliwość na makrolidy (nazwa celu: Sen)	<i>M. genitalium</i> (nazwa celu: Mg)	Interpretacja wyników dla indywidualnych próbek pacjenta
UNR	UNR	UNR	Wynik nierozstrzygający (ang. Unresolved, UNR) uzyskany w reakcji PCR w obecności inhibitorów, w próbkach poniżej granicy wykrywalności lub w razie wystąpienia ogólnego problemu (niezgłaszanego z kodem błędu) w trakcie przetwarzania próbki i/lub etapów amplifikacji ³
IND	IND	IND	Nieokreślony wynik oznaczenia (IND, ang. Indeterminate). Awaria systemu BD MAX™ System. Wynik oznaczenia wyświetlany w przypadku awarii urządzenia powiązanej z kodem błędu ⁴
INC	INC	INC	Niepełny wynik oznaczenia (INC, ang. Incomplete). Awaria systemu BD MAX™ System. Wynik oznaczenia wyświetlany w przypadku nieprzeprowadzenia pełnej serii oznaczeń. ⁴

Tabela 17. Interpretacja próbek dla wymazów z pochwy.

1 Wymagane jest ponowne wykonanie testu. Zaleca się powtórzenie testu z tej samej próbki z buforem próbki (Sample Buffer Tube, SBT) lub z pierwotnej próbki po przygotowaniu nowej próbki z buforem próbki (SBT). W przypadku uzyskiwania powtarzającego się wyniku niejednoznacznego należy pobrać nową próbkę (w miarę możliwości bardziej stężoną) i ponownie wykonać test.

UWAGA: Wymazy z pochwy można przechowywać bez przenoszenia do próbki z buforem próbki (SBT) przez maksymalnie 2 dni w temperaturze 25°C lub 4°C. W przypadku ponownego badania z tej samej próbki z buforem próbki (SBT), zaleca się ręczne wstrząśnięcie próbki z buforem próbki (SBT) w celu zapewnienia odpowiedniego wymieszania próbki. Należy pamiętać, że wymazy z pochwy można przechowywać w próbce z buforem próbki (SBT) przez maksymalnie 7 dni w temperaturze 25°C lub 4°C (jeśli były wcześniej przechowywane w temperaturze 25°C lub 4°C przez maksymalnie 2 dni).

2 Zestaw wykrywa następujące mutacje powiązane z opornością na makrolidy: *gen 23S rRNA* (A2058T, A2058C, A2058G, A2059C, A2059G). W przypadku wystąpienia innej mutacji, skuteczność działania zestawu pod kątem jej wykrywania nie została potwierdzona, dlatego amplifikację można zaobserwować w kanale ROX (wykrywanie *M. genitalium*), a nie w kanałach FAM i HEX (wykrywanie oporności na makrolidy i wrażliwości na makrolidy, odpowiednio).

3 Endogenna kontrola wewnętrzna (EIC), aby mogła zostać uwzględniona, musi wykazywać sygnał amplifikacji z wartością Ct ≤35. W przypadku braku sygnału dla endogennej kontroli wewnętrznej (EIC) lub wartości Ct wynoszącej > 35, wynik jest uznawany za nierozstrzygający (UNR) i wymagane jest ponowne wykonanie testu. Sprawdzić raport wyników i wartości Ct dla wybranych celów, i podjąć odpowiednie działania, z uwzględnieniem poniższych informacji:

- I. Gdy wyniki dla genów docelowych są nieważne (Ct >40), wymagane jest powtórzenie testu z tej samej próbki z buforem próbki (SBT), lub z pierwotnej próbki po przygotowaniu nowej próbki z buforem próbki (SBT). W przypadku ponownego uzyskania wyniku nierozstrzygającego (UNR), należy wziąć pod uwagę dwa scenariusze. Z jednej strony stężenie próbki może być poniżej granicy wykrywalności (LoD), dlatego zaleca się uzyskanie bardziej stężonej próbki. Z drugiej strony należy wziąć pod uwagę potencjalną obecność inhibitorów w reakcji PCR i zaleca się rozcieńczenie tych próbek w stosunku 1:10. Postępować zgodnie z wytycznymi laboratorium i/lub zasadami prowadzenia badań mikrobiologicznych.

- II. Gdy wyniki dla docelowych genów oporności na makrolidy, wrażliwości na makrolidy i/lub *M. genitalium* są prawidłowe ($Ct \leq 40$), możliwe jest, że nie zaobserwuje się amplifikacji lub amplifikację z endogennej kontroli wewnętrznej (EIC) z wartością Ct wynoszącą >35 podczas testowania wysoce stężonych próbek, z powodu preferencyjnej amplifikacji kwasów nukleinowych swoistych dla docelowych genów. W razie potrzeby rozcieńczyć te próbki w stosunku 1:10, ponownie przygotować probówkę z buforem próbki (SBT) i powtórzyć test. Postępować zgodnie z wytycznymi laboratorium i/lub zasadami prowadzenia badań mikrobiologicznych.

4 Wyniki nieokreślone (IND) lub niepełne (INC) mogą zostać uzyskane w wyniku awarii systemu i wymagane jest wtedy ponowne wykonanie testu. Interpretację kodów ostrzeżeń i błędów można znaleźć w instrukcji obsługi systemu BD MAX™ System.

Interpretacja wyników dla próbek moczu

Oporność na makrolidy (nazwa celu: Res)	Wrażliwość na makrolidy (nazwa celu: Sen)	<i>M. genitalium</i> (nazwa celu: Mg)	Interpretacja wyników dla indywidualnych próbek pacjenta
NEG	POS	POS	Wykryto wrażliwość na makrolidy oraz DNA <i>M. genitalium</i> , nie wykryto DNA opornego na makrolidy
POS	NEG	POS	Wykryto DNA oporne na makrolidy i <i>M. genitalium</i> , nie wykryto DNA wrażliwego na makrolidy
POS	POS	POS	Wykryto oporność na makrolidy, wrażliwość na makrolidy oraz DNA <i>M. genitalium</i> . WYNIK NIEJEDNOZNACZNY ¹
POS	POS	NEG	Wykryto DNA oporne na makrolidy i wrażliwe na makrolidy, nie wykryto DNA <i>M. genitalium</i> . WYNIK NIEJEDNOZNACZNY ¹
POS	NEG	NEG	Wykryto DNA oporne na makrolidy; nie wykryto DNA wrażliwego na makrolidy ani DNA <i>M. genitalium</i> . WYNIK NIEJEDNOZNACZNY ¹
NEG	POS	NEG	Wykryto DNA wrażliwe na makrolidy, nie wykryto DNA opornego na makrolidy ani DNA <i>M. genitalium</i> . WYNIK NIEJEDNOZNACZNY ¹
NEG	NEG	POS	Wykryto DNA <i>M. genitalium</i> , nie wykryto DNA opornego na makrolidy ani wrażliwego na makrolidy. WYNIK NIEJEDNOZNACZNY ^{1,2}
NEG	NEG	NEG	Nie wykryto oporności na makrolidy, wrażliwości na makrolidy ani DNA <i>M. genitalium</i> .
UNR	POS	POS	Wykryto wrażliwość na makrolidy oraz DNA <i>M. genitalium</i> , nie wykryto DNA opornego na makrolidy ³
POS	UNR	POS	Wykryto DNA oporne na makrolidy i <i>M. genitalium</i> , nie wykryto DNA wrażliwego na makrolidy ³

Oporność na makrolidy (nazwa celu: Res)	Wrażliwość na makrolidy (nazwa celu: Sen)	<i>M. genitalium</i> (nazwa celu: Mg)	Interpretacja wyników dla indywidualnych próbek pacjenta
UNR	UNR	UNR	Wynik nierozstrzygający (UNR, ang. Unresolved) uzyskany w obecności inhibitorów w reakcji PCR lub w razie wystąpienia błędu ogólnego (niezgłaszanego z kodem błędu) w trakcie przetwarzania próbki i/lub etapów amplifikacji ⁴
POS	POS	UNR	Wynik nierozstrzygający (UNR) – należy powtórzyć test ¹
POS	UNR	UNR	Wynik nierozstrzygający (UNR) – należy powtórzyć test ¹
UNR	POS	UNR	Wynik nierozstrzygający (UNR) – należy powtórzyć test ¹
UNR	UNR	POS	Wynik nierozstrzygający (UNR) – należy powtórzyć test ¹
IND	IND	IND	Nieokreślony wynik oznaczenia (IND, ang. Indeterminate). Awaria systemu BD MAX™ System. Wynik oznaczenia wyświetlany w przypadku powiązanej z kodem błędu awarii urządzenia ⁵
INC	INC	INC	Niepełny wynik oznaczenia (INC, ang. Incomplete). Awaria systemu BD MAX™ System. Wynik oznaczenia wyświetlany w przypadku nieprzeprowadzenia pełnej serii oznaczeń ⁵

Tabela 18. Interpretacja dla próbek moczu.

1 Wymagane jest ponowne wykonanie testu. Zaleca się powtórzenie testu z tej samej próbki z buforem próbki (Sample Buffer Tube, SBT) lub z pierwotnej próbki po przygotowaniu nowej próbki z buforem próbki (SBT). W przypadku uzyskiwania powtarzającego się wyniku niejednoznacznego należy pobrać nową próbkę (w miarę możliwości bardziej stężoną) i ponownie wykonać test.

UWAGA: Próbkę moczu można przechowywać bez przenoszenia do próbki z buforem próbki (SBT) przez maksymalnie 4 godziny w temperaturze 25°C lub 1 dzień w temperaturze 4°C. W przypadku ponownego badania z tej samej próbki z buforem próbki (SBT), zaleca się ręczne wstrząśnięcie próbki z buforem próbki (SBT) w celu zapewnienia odpowiedniego wymieszania próbki. Należy pamiętać, że próbki moczu można przechowywać w próbce z buforem próbki (SBT) przez maksymalnie 3 dni w temperaturze 25°C (jeśli były wcześniej przechowywane w temperaturze 25°C przez maksymalnie 4 godziny) lub przez maksymalnie 3 dni w temperaturze 4°C (jeśli były wcześniej przechowywane w temperaturze 4°C przez maksymalnie 1 dzień).

2 Zestaw wykrywa następujące mutacje powiązane z opornością na makrolidy: *gen 23S rRNA* (A2058T, A2058C, A2058G, A2059C, A2059G). W przypadku wystąpienia innej mutacji, skuteczność działania zestawu pod kątem jej wykrywania nie została potwierdzona, dlatego amplifikację można zaobserwować w kanale ROX (wykrywanie *M. genitalium*), a nie w kanałach FAM i HEX (wykrywanie oporności na makrolidy i wrażliwości na makrolidy, odpowiednio).

3 Chociaż wartość odcięcia dla celu endogennej kontroli wewnętrznej (EIC) w próbkach moczu ustalono na 40, ze względu na niską liczbę komórek ludzkich w moczu, dopuszcza się brak zaobserwowanej krzywej amplifikacji w endogennej kontroli

wewnętrznej (EIC) w przypadku sygnału dodatniego zarówno dla celu oporności na makrolidy (Res) (kanał FAM), lub celu wrażliwości na makrolidy (Sen) (kanał HEX), jak i celu *Mycoplasma genitalium* (kanał ROX). W takim przypadku nie ma ryzyka uzyskania wyniku fałszywie dodatniego, ponieważ amplifikację należy obserwować jednocześnie w dwóch różnych kanałach.

4 EIC, aby mogła zostać uwzględniona, musi wykazywać sygnał amplifikacji z wartością Ct ≤ 40 . W przypadku braku sygnału dla endogennej kontroli wewnętrznej (EIC) lub wartości Ct wynoszącej >40 , wynik jest uznawany za nierozstrzygający (UNR) i wymagane jest ponowne wykonanie testu. Zaleca się powtórzenie testu z tej samej próbki z buforem próbki (SBT) lub z pierwotnej próbki po przygotowaniu nowej próbki z buforem próbki (SBT), albo uzyskanie bardziej stężonej próbki. Wynik nierozstrzygający (UNR) może również wystąpić z powodu obecności inhibitorów w reakcji PCR. W takich przypadkach zaleca się rozcieńczenie tych próbek w stosunku 1:10. Postępować zgodnie z wytycznymi laboratorium i/lub zasadami prowadzenia badań mikrobiologicznych.

5 Wyniki nieokreślone (IND) lub niepełne (INC) mogą zostać uzyskane w wyniku awarii systemu i wymagane jest wtedy ponowne wykonanie testu. Interpretację kodów ostrzeżeń i błędów można znaleźć w instrukcji obsługi systemu BD MAX™ System.

Uwaga: Przy korzystaniu z kontroli zewnętrznych, powinny one dawać następujące oczekiwane wyniki: ujemny dla ENC i dodatni dla EPC (znane dodatnie próbki powinny być dodatnie tylko dla mikroorganizmów obecnych w próbce). W przypadku niepowodzenia kontroli zewnętrznej należy powtórzyć test.

W przypadku ponownego uzyskania dwuznacznego wyniku zaleca się ponownie zapoznać się z instrukcją użycia i przeanalizować proces izolacji stosowany przez użytkownika w celu zweryfikowania prawidłowości wykonywania każdego etapu reakcji PCR oraz sprawdzenia parametrów. Należy również sprawdzić, czy uzyskano esowaty kształt krzywej oraz natężenie fluorescencji.

Wyniki testu powinien oceniać członek fachowego personelu medycznego w kontekście wywiadu medycznego, klinicznych objawów przedmiotowych, oraz innych testów diagnostycznych.

10. Ograniczenia testu

- Wyniki testu powinien oceniać członek fachowego personelu medycznego w kontekście wywiadu medycznego, klinicznych objawów przedmiotowych, oraz innych testów diagnostycznych.
- Test VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System został zwalidowany tylko w przypadku wymazów z pochwy oraz próbek moczu pobranych od mężczyzn i kobiet.
- Aby zapewnić dobrą wydajność testu, liofilizowany produkt powinien znajdować się na spodzie próbki, a nie przylegać do górnej powierzchni próbki ani do foliowego zamknięcia. Delikatnie stuknąć każdą próbką o twardą powierzchnię, aby upewnić się, że produkt znajduje się na spodzie próbki.
- Jeżeli nie ma możliwości wykrycia sekwencji docelowej, w obrębie pustych kanałów systemu BD MAX™ System może dojść do wystąpienia zjawiska przesłuchu, dlatego przy interpretowaniu wyników należy wybierać wyłącznie te kanały, które podlegają amplifikacji. W przypadku jakichkolwiek pytań należy kontaktować się z viasuresupport@certest.es.

- Jakość testu zależy od jakości próbki; kwas nukleinowy musi zostać prawidłowo wyekstrahowany z próbek klinicznych.
- Jest to test jakościowy i nie zapewnia on wartości ilościowych ani nie wskazuje liczby obecnych drobnoustrojów. Nie jest możliwe skorelowanie wartości Ct uzyskanych metodą PCR ze stężeniem próbki, ponieważ zależą one od użytego termocyklera i samego przebiegu.
- Możliwe jest wykrycie niezwykle niskich poziomów sekwencji docelowych poniżej granicy wykrywania, ale wyniki mogą nie być powtarzalne.
- Należy zwrócić uwagę na zamierzony zakres pomiarowy testu, ponieważ próbki o stężeniach powyżej lub poniżej tego zakresu mogą dawać błędne wyniki.
- Istnieje możliwość otrzymania fałszywie dodatnich wyników z powodu skażenia krzyżowego próbkami *M. genitalium* opornymi na makrolidy i/lub zawierającymi wysokie stężenia docelowego DNA próbkami wrażliwymi na makrolidy, lub zanieczyszczenia spowodowanego produktami PCR z poprzednich reakcji.
- Wyniki fałszywie ujemne mogą wynikać z kilku czynników oraz ich kombinacji, w tym z powodu:
 - Nieprawidłowego pobierania, transportu, przechowywania i/lub metod obsługi próbek,
 - Nieprawidłowych procedur przetwarzania (w tym izolacji DNA).
 - Degradacji DNA podczas transportu/przechowywania i/lub przetwarzania próbki.
 - Mutacje lub polimorfizmy regionów wiążących startery lub sondy mogą wpływać na wykrywanie nowych lub nieznanych szczepów *M. genitalium* lub genetycznych markerów oporności na makrolidy bądź wrażliwości na makrolidy.
 - Obciążenie bakteriami w próbce poniżej granicy wykrywalności testu.
 - Obecność inhibitorów reakcji qPCR, albo innych typów substancji zakłócających. Nie oceniano wpływu szczepionek, niektórych leków przeciwwirusowych, antybiotyków, chemioterapeutyków, immunosupresantów, ani leków przeciwgrzybiczych stosowanych w celu zapobiegania zakażeniu lub stosowanych w trakcie leczenia zakażenia.
 - Wpływ substancji zakłócających został oceniony wyłącznie dla tych wskazanych w punkcie 12.5.1 (badanie substancji zakłócających) niniejszej instrukcji użytkownika. Prosimy o zapoznanie się z tym rozdziałem w celu sprawdzenia najczęstszych substancji endogennych i egzogennych, które indukują całkowite lub częściowe zakłócenie reakcji qPCR. Inne substancje nie wymienione w tej części mogą prowadzić do błędnych wyników.
 - nieprzestrzegania instrukcji użytkownika i procedury przeprowadzania testu.
- Zestaw wykrywa następujące mutacje powiązane z opornością na makrolidy: *gen 23S rRNA* (A2058T, A2058C, A2058G, A2059C, A2059G). Wyrób nie jest w stanie wykryć opornego na makrolidy szczepu *M. genitalium*, zawierającego mutację A2059T, który jest mniej rozpowszechniony. Tylko w takim przypadku można zaobserwować amplifikację w kanale ROX (wykrywanie *M. genitalium*), a nie w kanałach FAM i HEX (wykrywanie oporności na makrolidy i wrażliwości na makrolidy, odpowiednio).

- Wynik dodatni testu nie musi koniecznie oznaczać obecności żywych mikroorganizmów i nie sugeruje, że te mikroorganizmy są zakaźne czy też są przyczyną objawów klinicznych. Wynik dodatni wskazuje jednak na obecność docelowych sekwencji genu *M. genitalium* opornego na makrolidy i *M. genitalium* wrażliwego na makrolidy.
- Wyniki ujemne nie wykluczają obecności w próbce klinicznej DNA opornego i/lub wrażliwego na makrolidy *M. genitalium* i nie należy ich stosować jako jedynej podstawy podejmowania decyzji dotyczących leczenia lub innego postępowania z pacjentem. Nie określono optymalnych rodzajów próbek ani czasu występowania maksymalnych poziomów drobnoustrojów w trakcie zakażenia wywołanego przez *M. genitalium*. Do wykrycia czynnika patogennego może być konieczne pobranie wielu próbek (różne rodzaje i punkty czasowe) od tego samego pacjenta.
- Jeśli wyniki testów diagnostycznych pod kątem innych chorób przenoszonych drogą płciową (STD) i/lub oporności na środki przeciw drobnoustrojowe są ujemne, a obserwacje kliniczne, wywiad pacjenta i informacje epidemiologiczne sugerują możliwość zakażenia przez *M. genitalium*, wówczas należy wziąć pod uwagę możliwość wyniku fałszywie ujemnego i rozważyć ponowne przetestowanie pacjenta.
- Wartości fluorescencji mogą się różnić w zależności od wielu czynników, takich jak: Między innymi, sprzęt do PCR (nawet ten sam model), system ekstrakcji, rodzaj próbki, uprzednie postępowanie z próbką, itp.
- Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne są wysoce zależne od częstości występowania we wszystkich testach diagnostycznych in vitro. Skuteczność działania testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System może się różnić w zależności od częstości występowania i populacji poddawanej testowi.
- W przypadku uzyskania za pomocą testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System wyników nierozstrzygujących, nieokreślonych lub niepełnych, konieczne będzie powtórzenie testu. Wyniki nierozstrzygujące mogą być skutkiem obecności inhibitorów w próbce lub niewłaściwej rehydratacji w próbce z liofilizowaną mieszaniną reakcyjną. W razie awarii urządzenia uzyskuje się wyniki nieokreślone lub niepełne.

11. Kontrola jakości

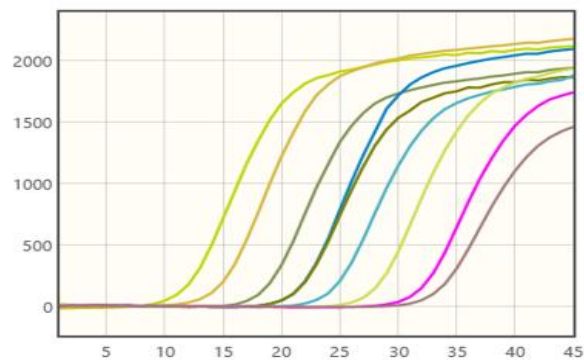
Test VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System zawiera w każdej próbce reakcyjnej endogenną kontrolę wewnętrzną (EIC), potwierdzającą prawidłowe działanie techniki. Ponadto użycie kontroli zewnętrznej (zarówno dodatniej, jak i ujemnej – EPC i ENC) umożliwia potwierdzenie skuteczności działania testu. Kontrole zewnętrzne nie są używane przez system BD MAX™ do interpretacji wyników, lecz są traktowane jako próbka. Zewnętrzna kontrola dodatnia (EPC) jest przeznaczona do monitorowania potencjalnej awarii odczytników testowych, natomiast zewnętrzna kontrola ujemna (ENC) ma na celu wykrywanie skażenia środowiska lub odczytników przez docelowe kwasy nukleinowe.

12. Charakterystyki skuteczności analitycznej

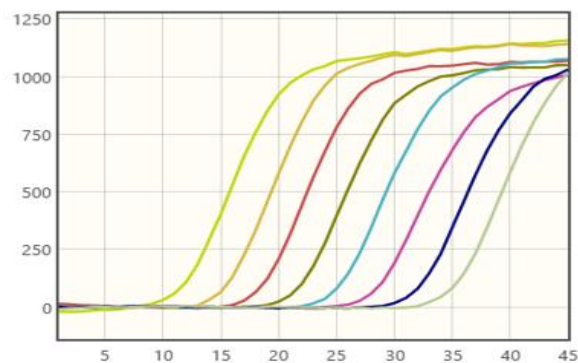
12.1. Liniowość analityczna

Liniowość testu została określona i potwierdzona poprzez testowanie serii dziesięciokrotnych rozcieńczeń macierzy pochwy, próbek moczu pobranych od mężczyzn i kobiet zawierających znane stężenie specyficznego i syntetycznego DNA należącego do *M. genitalium* wrażliwego na makrolidy lub opornego na makrolidy (w zakresie od $2E+07$ do $2E+00$ kopii/ μL). Obliczono średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe i współczynnik zmienności wartości Ct, a także wydajność i współczynnik regresji reakcji PCR. Poniżej przedstawiono przykłady wykresu amplifikacji uzyskanego w wyniku testu przeprowadzonego na jednej z ocenianych macierzy.

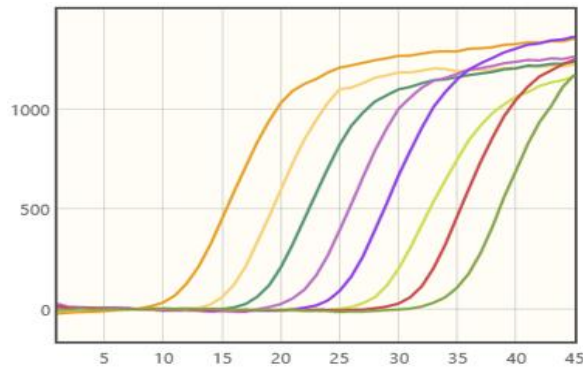
Rysunek 2. Seria rozcieńczeń szablonu syntetycznego DNA (od $2E+07$ do $2E+00$ kopii/ μL) *M. genitalium* wrażliwego na makrolidy (gen *23S rRNA* (typ dziki) + gen *adhezyny MgPA*) – doświadczenie przeprowadzone w systemie BD MAX™ (kanał 530/565 (HEX)).



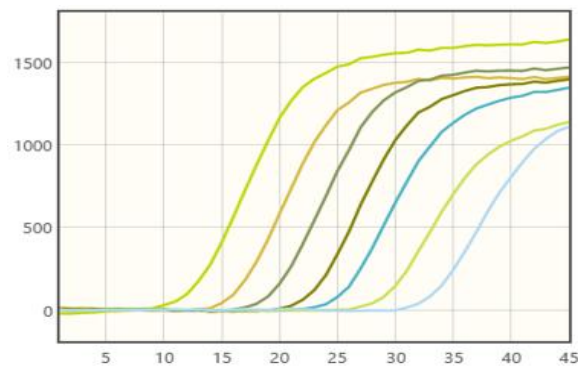
Rysunek 3. Seria rozcieńczeń szablonu syntetycznego DNA (od $2E+07$ do $2E+00$ kopii/ μL) *M. genitalium* opornego na makrolidy (gen *23S rRNA* (mutacja A2058C) + gen *adhezyny MgPA*) – doświadczenie przeprowadzone w systemie BD MAX™ (kanał 475/520 (FAM)).



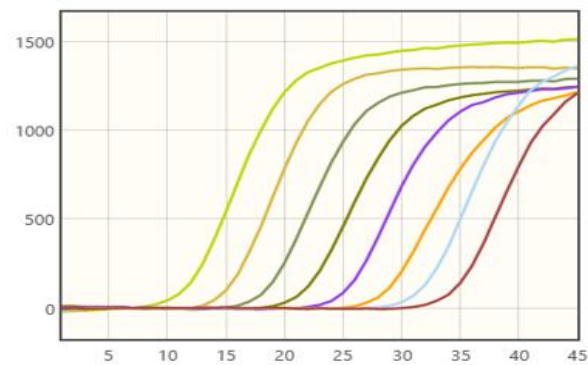
Rysunek 4. Seria rozcieńczeń szablonu syntetycznego DNA (od $2E+07$ do $2E+00$ kopii/ μ L) *M. genitalium* opornego na makrolidy (gen *23S rRNA* (mutacja A2058G) + gen *adhezyny MgPA*) – doświadczenie przeprowadzone w systemie BD MAX™ (kanał 475/520 (FAM)).



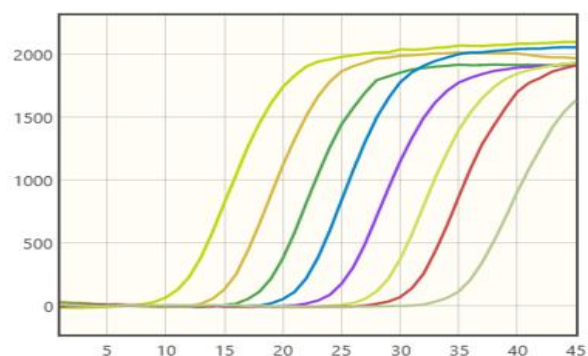
Rysunek 5. Seria rozcieńczeń szablonu syntetycznego DNA (od $2E+07$ do $2E+00$ kopii/ μ L) *M. genitalium* opornego na makrolidy (gen *23S rRNA* (mutacja A2058T) + gen *adhezyny MgPA*) – doświadczenie przeprowadzone w systemie BD MAX™ (kanał 475/520 (FAM)).



Rysunek 6. Seria rozcieńczeń szablonu syntetycznego DNA (od $2E+07$ do $2E+00$ kopii/ μ L) *M. genitalium* opornego na makrolidy (gen *23S rRNA* (mutacja A2059C) + gen *adhezyny MgPA*) – doświadczenie przeprowadzone w systemie BD MAX™ (kanał 475/520 (FAM)).



Rysunek 7. Seria rozcieńczeń szablonu syntetycznego DNA (od $2E+07$ do $2E+00$ kopii/ μ L) *M. genitalium* opornego na makrolidy (gen *23S rRNA* (mutacja A2059G) + gen *adhezyny MgPA*) – doświadczenie przeprowadzone w systemie BD MAX™ (kanał 475/520 (FAM)).



12.2. Czulość analityczna. Granica wykrywalności (LoD)

Czulość analityczną lub granicę wykrywalności (LoD) testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System analizowano w trzech partiach, przy użyciu macierzy pochwy oraz próbek moczu pobranych od mężczyzn i kobiet. Użyte szczepy referencyjne lub syntetyczne DNA (w przypadku braku dostępnego szczepu) przedstawiono w poniższej tabeli:

Wykrywany element		Szczep/syntetyczne DNA	Referencja zewnętrzna
Wrażliwość na makrolidy + <i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>gen 23S rRNA</i> (typ dziki) + <i>gen adhezyny MgPA</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> szczep M30	49895™
Oporność na makrolidy + <i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>gen 23S rRNA</i> (mutacja A2058C) + <i>gen adhezyny MgPA</i>	Syntetyczne DNA (MGRXPC)	n.d.
	<i>gen 23S rRNA</i> (mutacja A2058G) + <i>gen adhezyny MgPA</i>	AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL	MBTC029
	<i>gen 23S rRNA</i> (mutacja A2058T) + <i>gen adhezyny MgPA</i>	Syntetyczne DNA (MGRXPC)	n.d.
	<i>gen 23S rRNA</i> (mutacja A2059C) + <i>gen adhezyny MgPA</i>	Syntetyczne DNA (MGRXPC)	n.d.
	<i>gen 23S rRNA</i> (mutacja A2059G) + <i>gen adhezyny MgPA</i>	AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL	MBTC029

Tabela 19. Szczepy referencyjne i syntetyczne DNA użyte do testu granicy wykrywalności (LoD).

Test VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System wykazywał granicę wykrywalności wskazaną w poniższej tabeli, z odsetkiem wyników dodatnich wynoszącym $\geq 95\%$.

Granica wykrywalności (LoD) (kopii/ μ L)						
Macierz	<i>M. genitalium</i> wrażliwy na makrolidy	<i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy (A2059G)	<i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy (A2058G)	<i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy (A2058C)	<i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy (A2058T)	<i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy (A2059C)
Mocz kobiecy	3,33E-02	3,00E+00	9,99E-01	6,00E+00	6,00E+00	2,00E+00
Mocz męski	1,00E-01	9,00E-01	3,00E-01	2,00E+00	2,00E+00	2,00E+00
Pochwa	1,00E-01	2,70E+00	3,33E-01	2,00E+00	6,00E+00	2,00E+00

Tabela 20. Granica wykrywalności (LoD) testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System.

Uzyskane wyniki wskazują zatem, że czulość testu VIASURE jest spójna i wiarygodna we wszystkich partiach produkcyjnych.

12.3. Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy testu określono, testując serię dziesięciokrotnych rozcieńczeń zawierających znane stężenie swoistego i syntetycznego DNA należącego do *M. genitalium*, zarówno wrażliwego na makrolidy, jak i opornego na makrolidy. Wyniki pozwoliły potwierdzić prawidłowe wykrywanie celów w zakresie pomiarowym wskazanym w poniższej tabeli:

Wykrywany element	Zakres pomiarowy (kopie/ μ L)					
	Macierz moczu kobiecego		Macierz moczu męskiego		Macierz wymazu z pochwy	
Wrażliwy na makrolidy <i>M. genitalium</i>	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00
<i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy (A2059G)	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00
<i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy (A2058G)	2E+07	2E+01	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00
<i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy (A2058C)	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00
<i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy (A2058T)	2E+07	2E+00	2E+07	2E+01	2E+07	2E+01
<i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy (A2059C)	2E+07	2E+01	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00

Tabela 21. Zakres pomiarowy testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System.

Podsumowując, zakres pomiarowy testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System został pomyślnie określony zgodnie z wstępnie ustalonymi kryteriami akceptacji walidacyjnej, zapewniając wiarygodne, dokładne i powtarzalne wyniki w szerokim spektrum obciążeń bakteryjnych, co potwierdza jego przydatność w różnych scenariuszach diagnostyki klinicznej.

12.4. Dokładność

12.4.1. Prawdziwość

Prawdziwość wyników uzyskiwanych przy użyciu testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System oceniono przez przetestowanie wymienionego poniżej materiału referencyjnego.

1. Fragmenty syntetycznego cDNA

- Fragment syntetycznego cDNA dla genów *23S rRNA* (typ dziki) i *adhezyny MgPA M. genitalium* wrażliwego na makrolidy: MGRXPC, kanały HEX i ROX.
- Fragment syntetycznego cDNA dla genów *23S rRNA* (mutacja A2058C) i *adhezyny MgPA M. genitalium* opornego na makrolidy: MGRXPC, kanały FAM i ROX.
- Fragment syntetycznego cDNA dla genów *23S rRNA* (mutacja A2058G) i *adhezyny MgPA M. genitalium* opornego na makrolidy: MGRXPC, kanały FAM i ROX.

- o Fragment syntetycznego cDNA dla genów 23S rRNA (mutacja A2058T) i adhezyny MgPA *M. genitalium* opornego na makrolidy: MGRXPC, kanały FAM i ROX.
- o Fragment syntetycznego cDNA dla genów 23S rRNA (mutacja A2059C) i adhezyny MgPA *M. genitalium* opornego na makrolidy: MGRXPC, kanały FAM i ROX.
- o Fragment syntetycznego cDNA dla genów 23S rRNA (mutacja A2059G) i adhezyny MgPA *M. genitalium* opornego na makrolidy: MGRXPC, kanały FAM i ROX.

2. American Type Culture Collection (ATCC®)

Referencja zewnętrzna	Mikroorganizm	Nazwa produktu	Odmiana
49895	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully i in.	Szczep M30
33530	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully i in.	Szczep G37
49898	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully i in.	Szczep TW48-5G
49123	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully i in.	Szczep TW10-5G
49899	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully i in.	Szczep UMTB-10G
49896	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully i in.	Szczep TW10-6G
49897	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully i in.	Szczep R32G [R32]

Tabela 22. Materiał referencyjny z American Type Culture Collection (ATCC).

3. Kontrole

Referencja zewnętrzna	Mikroorganizm	Nazwa produktu	Odmiana
MBTC029	<i>Mycoplasma genitalium</i>	AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL	– Szczep typu wrażliwego – Mutacja A2059G w genie 23 rRNA – Mutacja A2058G w genie 23 rRNA

Tabela 23. Materiał kontrolny z Vircell S.L.

4. Programy zewnętrznej oceny jakości (EQA)

Referencja zewnętrzna	Pochodzenie	Mikroorganizm	Nazwa produktu	Odmiana
MG23S-03	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> G37 (WT)	Szczep G37
MG23S-06	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6303	Mutacja A2059G w 23S rDNA, oporny na makrolidy
MG23S-07	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6593	Mutacja A2059G w 23S rDNA, oporny na makrolidy
MG101S-04	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6303	Oporny na makrolidy
MG101S-06	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6593	Oporny na makrolidy

Tabela 24. Materiał referencyjny z programów zewnętrznej oceny jakości (EQA).

12.4.2. Precyzja

Aby określić precyzję testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System, przeprowadzono testy wewnątrzseryjne (powtarzalność), międzyseryjne, testy między partiami oraz testy między urządzeniami (odtwarzalność) przy użyciu macierzy pochwy, macierzy moczu kobiecego i męskiego, wzbogaconych znanym stężeniem szczepów referencyjnych: *Mycoplasma genitalium* szczep M30 (nr ref.: 49895™) dla *M. genitalium* wrażliwego na makrolidy i AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL (nr ref.: MBTC029) dla *M. genitalium* opornego na makrolidy.

Testy wewnątrzseryjne

Testy wewnątrzseryjne przeprowadzono, analizując sześć replikatów wszystkich próbek w tym samym cyklu, przy użyciu testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Podsumowanie wyników przedstawiono w tabeli poniżej.

Szczep <i>M. genitalium</i> wrażliwy na makrolidy						
Macierz	Wykrywany element	Próbka	Kanał	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mocz męski	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	32,02	0,27	0,85
		5xLoD	530/565 (HEX)	30,98	0,32	1,03
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,57	0,34	1,09
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,72	0,26	0,86
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,38	0,80	2,32
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,05	0,53	1,55
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	35,23	1,20	3,41
Mocz kobiecy	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	34,02	0,83	2,44
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,50	0,67	2,01
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	33,65	0,28	0,84
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,05	0,54	1,64
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,75	0,50	1,53
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,22	0,37	1,12
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	32,97	0,23	0,71
Pochwa	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	32,48	0,29	0,88
		5xLoD	530/565 (HEX)	30,90	0,71	2,30
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,32	0,44	1,41
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,10	0,66	2,19
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,12	0,47	1,50
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,20	0,61	1,97
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	31,23	0,25	0,80

Tabela 25. Wyniki testów wewnątrzseryjnych dla testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System z wrażliwym na makrolidy szczepem *M. genitalium*. (Ct) = cykl progowy. (\bar{x}) = średnia wartość arytmetyczna cyklu progowego (Ct), (σ) = odchylenie standardowe, (CV %) = współczynnik zmienności, Neg = wynik ujemny, n.d. = nie dotyczy.

Szczep <i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy						
Macierz	Wykrywany element	Próbka	Kanał	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mocz męski	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	36,17	0,62	1,70
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,05	0,63	1,81
		Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	35,00	0,99	2,84
		5xLoD	585/630 (ROX)	34,08	0,50	1,48
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,58	1,24	3,80
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	32,12	0,39	1,22
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	33,28	0,66	1,99
Mocz kobiecy	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	33,72	0,51	1,52
		5xLoD	475/520 (FAM)	33,30	0,37	1,12
		Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,67	0,48	1,48
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,62	0,27	0,86
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,45	0,29	0,92
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,73	0,56	1,83
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	34,45	0,44	1,27
Pochwa	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	34,33	1,34	3,90
		5xLoD	475/520 (FAM)	33,75	0,27	0,79
		Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,55	1,15	3,52
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,02	0,34	1,07
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,13	0,73	2,28
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,20	0,72	2,29
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	34,15	0,50	1,46

Tabela 26. Wyniki testów wewnątrzseryjnych dla testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System z opornym na makrolidy szczepem *M. genitalium*. (Ct) = cykl progowy. (\bar{x}) = średnia wartość arytmetyczna cyklu progowego (Ct), (σ) = odchylenie standardowe, (CV %) = współczynnik zmienności, Neg = wynik ujemny, n.d. = nie dotyczy.

Testy międzyseryjne

Testy międzyseryjne przeprowadzono analizując cztery replikaty różnych próbek w ciągu trzech różnych dni przez trzech różnych operatorów, korzystając z testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Podsumowanie wyników przedstawiono w tabeli poniżej.

Szczep <i>M. genitalium</i> wrażliwy na makrolidy						
Macierz	Wykrywany element	Próbka	Kanał	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mocz męski	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	34,48	0,85	2,46
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,66	0,75	2,22
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,05	0,60	1,75
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,38	0,56	1,68
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,06	1,65	4,85
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,04	1,85	5,44
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	34,10	1,74	5,09
Mocz kobiecy	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	34,36	1,80	5,24
		5xLoD	530/565 (HEX)	34,01	1,84	5,42
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,56	1,84	5,33
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,78	1,33	3,94
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,81	1,75	5,18
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,29	0,98	2,94
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	34,04	1,39	4,10
Pochwa	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	33,06	0,90	2,73
		5xLoD	530/565 (HEX)	31,90	0,68	2,13
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,04	0,89	2,77
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,98	0,69	2,24
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,21	0,51	1,62
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,03	0,55	1,76
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	30,84	0,77	2,49

Tabela 27. Wyniki testów międzyseryjnych testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System dla wrażliwego na makrolidy szczepu *M. genitalium*. (Ct) = cykl progowy. (\bar{x}) = średnia wartość arytmetyczna cyklu progowego (Ct), (σ) = odchylenie standardowe, (CV %) = współczynnik zmienności, Neg = wynik ujemny, n.d. = nie dotyczy.

Szczep <i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy						
Macierz	Wykrywany element	Próbka	Kanał	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mocz męski	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	35,98	1,00	2,78
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,31	0,90	2,56
		Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,61	1,08	3,12
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,52	0,59	1,76
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,10	0,76	2,30
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	32,54	0,74	2,27
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	34,65	1,30	3,74
Mocz kobiecy	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	33,08	1,28	3,87
		5xLoD	475/520 (FAM)	31,98	0,79	2,48
		Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.

	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,92	1,01	3,15	
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,91	0,70	2,27	
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.	
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,15	0,43	1,40	
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,14	0,54	1,78	
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	33,54	1,09	3,25	
	Pochwa	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	34,72	1,34	3,87
			5xLoD	475/520 (FAM)	34,22	1,27	3,71
			Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.
<i>M. genitalium</i>		3xLoD	585/630 (ROX)	32,52	1,16	3,57	
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,36	1,33	4,11	
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.	
EIC		3xLoD	680/715 (CY5.5)	30,61	0,44	1,42	
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,59	0,64	2,08	
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	30,98	0,55	1,78	

Tabela 28. Wyniki testów międzysejnych dla testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System z opornym na makrolidy szczepem *M. genitalium*. (Ct) = cykl progowy. (\bar{x}) = średnia wartość arytmetyczna cyklu progowego (Ct), (σ) = odchylenie standardowe, (CV %) = współczynnik zmienności, Neg = wynik ujemny, n.d. = nie dotyczy.

Testy między partiami

Wartości testów między partiami określono z użyciem sześciu replikatów różnych próbek, wykorzystując trzy partie testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Podsumowanie wyników przedstawiono w tabeli poniżej.

Szczep <i>M. genitalium</i> wrażliwy na makrolidy						
Macierz	Wykrywany element	Próbka	Kanał	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mocz męski	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	32,77	0,89	2,71
		5xLoD	530/565 (HEX)	31,46	0,57	1,81
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,70	0,47	1,48
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,52	0,50	1,64
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,74	0,67	1,92
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,96	1,48	4,22
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	35,44	1,01	2,85
Mocz kobiecy	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	34,72	0,81	2,34
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,39	0,77	2,39
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,24	1,19	3,46
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,96	0,77	2,32
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	35,46	1,79	5,08
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,58	1,15	3,32
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	33,53	0,58	1,74

Szczep <i>M. genitalium</i> wrażliwy na makrolidy						
Macierz	Wykrywany element	Próbka	Kanał	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Pochwa	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	31,62	0,98	3,11
		5xLoD	530/565 (HEX)	30,88	0,83	2,67
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,02	0,94	3,03
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,37	0,73	2,40
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,29	0,46	1,47
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,26	0,38	1,23
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	31,06	0,39	1,27

Tabela 29. Wyniki testów między partiami dla testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System z wrażliwym na makrolidy szczepem *M. genitalium*. (Ct) = cykl progowy. (\bar{x}) = średnia wartość arytmetyczna cyklu progowego (Ct), (σ) = odchylenie standardowe, (CV %) = współczynnik zmienności, Neg = wynik ujemny, n.d. = nie dotyczy.

Szczep <i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy						
Macierz	Wykrywany element	Próbka	Kanał	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mocz męski	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	36,46	1	2,73
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,47	0,76	2,14
		Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,68	0,76	2,20
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,85	0,63	1,86
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,57	1,25	3,73
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	32,55	0,61	1,88
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	32,49	0,73	2,24
Mocz kobiecy	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	32,81	0,96	2,93
		5xLoD	475/520 (FAM)	32,38	0,84	2,59
		Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,27	1,15	3,68
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,57	0,92	3,02
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	30,25	0,91	3,02
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,13	0,58	1,92
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	33,51	1,02	3,06
Pochwa	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	34,34	1,39	4,05
		5xLoD	475/520 (FAM)	33,96	0,62	1,82
		Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,66	1,26	3,85
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,23	0,51	1,60
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,43	0,75	2,40
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,76	0,58	1,87
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	32,24	1,44	4,46

Tabela 30. Wyniki testów między partiami dla testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System z opornym na makrolidy szczepem *M. genitalium*. (Ct) = cykl progowy. (\bar{x}) = średnia wartość arytmetyczna cyklu progowego (Ct), (σ) = odchylenie standardowe, (CV %) = współczynnik zmienności, Neg = wynik ujemny, n.d. = nie dotyczy.

Testy między urządzeniami

Wartości testów między urządzeniami określono z użyciem sześciu replikatów tych samych próbek użytych w testach wewnętrznych, międzyseryjnych i testów między partiami, przy użyciu testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Te testy zostały przeprowadzone w trzech laboratoriach z trzema różnymi systemami BD MAX™ System. Podsumowanie wyników przedstawiono w tabeli poniżej.

Szczep <i>M. genitalium</i> wrażliwy na makrolidy						
Macierz	Wykrywany element	Próbka	Kanał	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mocz męski	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	31,96	0,43	1,35
		5xLoD	530/565 (HEX)	31,00	0,40	1,30
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,78	0,56	1,75
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,88	0,9	0,94
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,48	0,87	2,53
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,51	0,87	2,51
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	32,46	0,62	1,92
Mocz kobiety	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	34,31	0,97	2,81
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,72	0,52	1,54
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	33,85	0,80	2,35
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,38	0,63	1,88
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,16	0,56	1,69
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,06	0,44	1,32
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	33,08	0,62	1,87
Pochwa	Wrażliwy na makrolidy	3xLoD	530/565 (HEX)	32,55	0,81	2,48
		5xLoD	530/565 (HEX)	32,57	0,52	1,60
		Kontrola ujemna	530/565 (HEX)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,42	0,88	2,81
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,54	0,44	1,40
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,12	0,33	1,07
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,58	0,56	1,68
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	30,84	0,50	1,61

Tabela 31. Wyniki testów między urządzeniami dla testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System z wrażliwym na makrolidy szczepem *M. genitalium*. (Ct) = cykl progowy. (\bar{x}) = średnia wartość arytmetyczna cyklu progowego (Ct), (σ) = odchylenie standardowe, (CV %) = współczynnik zmienności, Neg = wynik ujemny, n.d. = nie dotyczy.

Szczep <i>M. genitalium</i> oporny na makrolidy						
Macierz	Wykrywany element	Próbka	Kanał	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mocz męski	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	36,58	1,31	3,58
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,13	0,53	1,51
		Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,81	0,86	2,46
		5xLoD	585/630 (ROX)	34,00	0,44	1,30
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,29	0,90	2,79
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,88	0,67	2,11
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	32,89	0,77	2,34
Mocz kobiecy	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	33,67	0,43	1,28
		5xLoD	475/520 (FAM)	32,85	0,64	1,96
		Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,46	0,44	1,35
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,44	0,42	1,34
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,40	0,26	0,82
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,66	0,43	1,41
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	34,59	0,65	1,87
Pochwa	Oporny na makrolidy	3xLoD	475/520 (FAM)	34,47	0,89	2,59
		5xLoD	475/520 (FAM)	33,46	0,61	1,84
		Kontrola ujemna	475/520 (FAM)	Neg	n.d.	n.d.
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,75	0,77	2,35
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,77	0,63	1,97
		Kontrola ujemna	585/630 (ROX)	Neg	n.d.	n.d.
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,87	0,57	1,78
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,27	0,59	1,88
		Kontrola ujemna	680/715 (CY5.5)	33,72	0,54	1,61

Tabela 32. Wyniki testów między urządzeniami dla testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System z opornym na makrolidy szczepem *M. genitalium*. (Ct) = cykl progowy, (\bar{x}) = średnia wartość arytmetyczna cyklu progowego (Ct), (σ) = odchylenie standardowe, (CV %) = współczynnik zmienności, Neg = wynik ujemny, n.d. = nie dotyczy.

Podsumowując, badanie dokładności potwierdziło niezawodne działanie i spójność we wszystkich testowanych macierzach, spełniając początkowo ustalone kryteria akceptacji do walidacji.

12.5. Swoistość i reaktywność analityczna

Dla testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System przeprowadzono ocenę swoistości i reaktywności analitycznej *in silico* oraz eksperymentalnie, przy użyciu różnych materiałów wyjściowych, takich jak certyfikowane szczepy referencyjne, certyfikowane referencyjne RNA/DNA oraz materiał z programów EQA.

12.5.1. Swoistość analityczna

Swoistość analityczna to zdolność testu do wykrywania zamierzonego celu. W kontekście swoistości analitycznej należy uwzględnić dwa czynniki: reaktywność krzyżową i interferencje (zakłócenia). Reaktywność krzyżowa może wystąpić, gdy w próbce pacjenta są obecne sekwencje spokrewnione genetycznie, a interferencje mogą wystąpić, gdy obecność swoistych substancji potencjalnie obecnych w macierzach próbki wpływa na działanie qPCR.

Analiza reaktywności krzyżowej *in silico*

Reaktywność krzyżową oceniano przy użyciu sekwencji referencyjnych patogenów z NCBI Genbank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>), i/lub narzędzi wyszukiwania oraz/lub dopasowywania takich jak BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) oraz wewnętrznego oprogramowania do analiz bioinformatycznych. Przeprowadzono analizę BLAST dla każdego startera i sondy w oparciu o bazę danych NCBI Genbank Nucleotide Database oraz wewnętrzne oprogramowanie do analiz bioinformatycznych.

Uznano, że mało prawdopodobne jest wykrycie dopasowanych sekwencji o odsetku zgodności mniejszym niż 80% homologiczności. Uzyskano następujące wyniki:

Mycoplasma genitalium (gen adhezyny MgPA)

Wszystkie analizowane sekwencje wykazywały poniżej 80% homologii ze starterami i zestawem sond dla *Mycoplasma genitalium* (gen adhezyny MgPA).

Z tego powodu docelowe projekty testów VIASURE *Mycoplasma genitalium* nie powinny dawać wyników fałszywie dodatnich przy wykrywaniu *Mycoplasma genitalium* gdy obecne są inne organizmy.

Mycoplasma genitalium (gen 23S rRNA)

Analiza BLAST filtrowana przez gen 23S rRNA *M. genitalium* (z wyłączeniem *M. genitalium*) wykazała wysoką homologię między starterami i sondami a kilkoma sekwencjami „Uncultured *Mycoplasma* sp. (ID taksonomiczny: 167967)” oraz jedną sekwencją „Synthetic *Mycoplasma genitalium* JCVI-1.0 (ID taksonomiczny: 488339)”.

Sekwencje „Uncultured *Mycoplasma* sp. (ID taksonomiczny: 167967)” są wykrywane za pomocą starterów i sond dla opornego na makrolidy oraz wrażliwego na makrolidy *M. genitalium*, zatem nie istnieje ryzyko reaktywności krzyżowej produktu, ponieważ aby próbkę uznać za dodatnią, konieczne jest wykrycie mikroorganizmu (*M. genitalium*) w odpowiednim kanale oraz oporności na makrolidy lub wrażliwości na makrolidy w odpowiednim kanale.

„*Synthetic Mycoplasma genitalium JCVI-1.0* (ID taksonomiczny: 488339)” wykrywa się za pomocą starterów i sond wrażliwych na makrolidy. Jest to sekwencja odpowiadająca docelowemu mikroorganizmowi i musi być wykrywana. Sekwencja ta pojawia się w reaktywności krzyżowej, ponieważ ma inny identyfikator taksonomiczny niż ten użyty w wykluczeniu.

Dlatego też żadna z analizowanych sekwencji, w tym tych wykazujących homologię wyższą niż 80%, nie może wpływać na prawidłowe wykrywanie *Mycoplasma genitalium* (*gen 23S rRNA*).

Swoistość analityczna badania eksperymentalne

Reaktywność krzyżowa badania eksperymentalne

Reaktywność krzyżową testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System potwierdzono testując panel różnych mikroorganizmów związanych z objawami zakażeń przenoszonych drogą płciową lub istotnych w kontekście środowiskowym i filogenetycznym. W miarę możliwości i dostępności danych dotyczących stężenia, mikroorganizmy zakłócające oceniano na poziomach istotnych z medycznego punktu widzenia (zwykle 1E+05 – 1E+06 CFU/mL (jednostek tworzących kolonię na mL) dla bakterii i 1E+04 – 1E+05 PFU/mL (jednostek tworzących płytkę na mL) dla wirusów). Nie wykryto reaktywności krzyżowej między którymkolwiek z następujących przebadanych mikroorganizmów, z wyjątkiem docelowych.

Badanie reaktywności krzyżowej					
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	<i>Haemophilus ducreyi</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> szczep TW48-5G	-/+
<i>Aspergillus fumigatus</i>	-	Haemophilus influenzae	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> szczep UMTB-10G	-/+
<i>Atopobium vaginae</i>	-	Herpes simplex virus 2	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully i in. szczep TW10-5G	-/+
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	Human Herpesvirus 1, szczep HF	-	<i>Mycoplasma hominis</i>	-
<i>Candida albicans</i>	-	Human papillomavirus 16	-	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-
<i>Candida dubliniensis</i>	-	Human papillomavirus 18	-	<i>Neisseria meningitidis</i>	-
<i>Candida glabrata</i>	-	<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	<i>Proteus mirabilis</i>	-
<i>Candida krusei</i>	-	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-
<i>Candida parapsilosis</i>	-	<i>Listeria innocua</i>	-	<i>Serratia marcescens</i>	-
<i>Candida tropicalis</i>	-	<i>Listeria ivanovii</i> , podgatunek ivanovii	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
<i>Chlamydia trachomatis</i> Serovars Panel	-	<i>Listeria monocytogenes</i>	-	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	<i>Listeria monocytogenes</i>	-	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> szczep G37	-/+	<i>Treponema pallidum</i>	-

Badanie reaktywności krzyżowej					
<i>Enterococcus faecium</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> szczep R32G [R32]	-/+	<i>Trichomonas vaginalis</i>	-
<i>Escherichia coli</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> szczep TW10-6G	-/+	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	-
<i>Gardnerella vaginalis</i>	-				

Tabela 33. Mikroorganizmy referencyjne uwzględnione w teście reaktywności krzyżowej. Wynik +/- odnosi się do wyniku dodatniego lub ujemnego uzyskanego w różnych kanałach w zależności od wykrytego celu. W przypadku, gdy badany mikroorganizm jest jednym z celów wykrywanych przez wyrób, uzyskuje się wynik dodatni w odpowiadającym mu kanale, natomiast w pozostałych kanałach uzyskuje się wynik ujemny.

Podsumowując, wyniki testów reaktywności krzyżowej spełniały kryteria akceptacji walidacji i wskazują na wysoką swoistość testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System w zakresie wykrywania docelowego, opornego na makrolidy *M. genitalium* i wrażliwego na makrolidy *M. genitalium*, minimalizując w ten sposób ryzyko uzyskania wyników fałszywie dodatnich. Ponieważ nie zaobserwowano żadnych amplifikacji nieswoistych z innymi spokrewnionymi mikroorganizmami, sugeruje to, że wyrób jest w stanie dokładnie rozróżnić cele.

Badanie zakłócających czynników mikrobiologicznych

Przeprowadzono badanie czynników mikrobiologicznych w celu przeanalizowania potencjalnych czynników mikrobiologicznych zakłócających działanie testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. W obecności szczepów referencyjnych przetestowano panel różnych mikroorganizmów istotnych klinicznie, środowiskowo i filogenetycznie: *Mycoplasma genitalium* szczep M30 (nr ref.: 49895™) dla *M. genitalium* wrażliwego na makrolidy i AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL (nr ref.: MBTC029) dla *M. genitalium* opornego na makrolidy. W miarę możliwości i dostępności danych dotyczących stężenia, mikroorganizmy zakłócające oceniano na poziomach istotnych z medycznego punktu widzenia (zwykle 1E+05 – 1E+06 CFU/mL (jednostek tworzących kolonię na mL) dla bakterii i 1E+04 – 1E+05 PFU/mL (jednostek tworzących płytkę na mL) dla wirusów). Każda analiza punktowa była przeprowadzona raz na próbkę.

Do interpretacji wyników użyto kontroli macierzy dodatniej (PMC, Positive Matrix Control) oraz kontroli macierzy ujemnej (NMC, Negative Matrix Control). PMC odpowiada macierzy wymazu z pochwy, macierzy moczu kobiecego i męskiego wzbogaconych swoistymi szczepami *M. genitalium* wrażliwymi na makrolidy i opornymi na makrolidy, bez żadnych zakłócających czynników mikrobiologicznych, natomiast NMC odpowiada macierzom ujemnym bez żadnych zakłócających czynników mikrobiologicznych.

Nazwa mikroorganizmu	Przetestowane stężenie	Wynik
PMC	-	n.d.
NMC	-	n.d.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8,10E+05 CFU/mL	N.I.
<i>Gardnerella vaginalis</i>	4,40E+01 CFU/μL	N.I.
<i>Haemophilus influenzae</i>	5,20E+02 CFU/μL	N.I.
Wirus opryszczki pospolitej (Herpes simplex) typu 1	1,60E+05 TCID50/mL	N.I.
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,80E+06 CFU/mL	N.I.
<i>Mycoplasma hominis</i>	4,70E+06 CFU/mL	N.I.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,09E+05 CFU/mL	N.I.
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,60E+05 CFU/mL	N.I.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,80E+01 CFU/μL	N.I.
<i>Treponema pallidum</i>	3,40E+04 komórek/mL	N.I.
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7,60E+03 kopii/μL	N.I.
<i>Escherichia coli</i>	n.d.	N.I.
<i>Aspergillus fumigatus</i>	n.d.	N.I.
<i>Atopobium vaginae</i>	4,52E+03 CFU/μL	N.I.
<i>Candida albicans</i>	4,18E+04 CFU/μL	N.I.
<i>Candida glabrata</i>	2,46E+03 CFU/μL	N.I.
<i>Candida tropicalis</i>	2,88E+03 CFU/μL	N.I.
<i>Chlamydia trachomatis</i> Serotypy E	6,40E+05 IFU/mL	N.I.
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,28E+03 CFU/μL	N.I.
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,00E+04 CFU/mL	N.I.
<i>Enterococcus faecium</i>	3,50E+04 CFU/mL	N.I.
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	7,24E+03 TCID50/mL	N.I.
Wirus brodawczaka ludzkiego typu 16	1,00E+02 IU/μL	N.I.
Wirus brodawczaka ludzkiego typu 18	1,00E+02 IU/μL	N.I.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,65E+03 CFU/μL	N.I.
<i>Listeria monocytogenes</i>	n.d.	N.I.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	6,20E+03 CFU/μL	N.I.
<i>Neisseria meningitidis</i>	5,70E+04 CFU/μL	N.I.
<i>Proteus mirabilis</i>	2,55E+03 CFU/μL	N.I.
<i>Serratia marcescens</i>	n.d.	N.I.
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9,20E+03 CFU/μL	N.I.
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2,00E+04 CFU/μL	N.I.

Tabela 34. Ocena zakłócających czynników mikrobiologicznych. N.I. = brak interferencji, n.d. = nie dotyczy.

Podsumowując, nie zaobserwowano interferencji w wykrywaniu RNA *M. genitalium* wrażliwego na makrolidy i/lub opornego na makrolidy w macierzy pochwy, macierzy moczu kobiecego i męskiego w odniesieniu do żadnego z badanych mikroorganizmów.

Badanie substancji zakłócających

Przeprowadzono badanie substancji zakłócających w celu sprawdzenia możliwego zakłócającego wpływu substancji endogennych i egzogennych na test VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Do macierzy negatywnego wymazu z pochwy, macierzy moczu męskiego i macierzy moczu kobiecego wzbogaconych szczepami referencyjnymi dodano odpowiednio 17, 25 i 28 potencjalnie zakłócających substancji: *Mycoplasma genitalium* szczep M30 (nr ref.: 49895™) dla *M. genitalium* wrażliwego na makrolidy i AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL (nr ref.: MBTC029) dla *M. genitalium* opornego na makrolidy i oceniono z użyciem sześciu replikatów.

Do interpretacji wyników użyto kontroli macierzy dodatniej (PMC, Positive Matrix Control) oraz kontroli macierzy ujemnej (NMC, Negative Matrix Control). PMC odpowiada macierzy wymazu z pochwy pobranego z użyciem Copan eSwab®, macierzy moczu kobiecego i męskiego wzbogaconych swoistymi szczepami *M. genitalium* wrażliwymi na makrolidy i opornymi na makrolidy, bez żadnych substancji zakłócających, natomiast NMC odpowiada macierzom ujemnym bez żadnych substancji zakłócających ani dodanych drobnoustrojów/materiałów referencyjnych. Uzyskano następujące wyniki:

Macierz wymazu z pochwy		
Nazwa substancji	Przetestowane stężenie	Wynik
PMC	-	n.d.
NMC	-	n.d.
Acyklowir	6,60E-02 mg/mL	N.I.
Metronidazol	1,23E-01 mg/mL	N.I.
Klotrimazol	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Azotan mikonazolu	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Żel antykoncepcyjny Conceptrol (nonoksynol-9)	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Tiokonazol	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Leukocyty/monocyty	2,00E+06 komórek/mL	N.I.
Premeno Duo (kwas hialuronowy i kwas mlekowy)	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Dezodorant w sprayu dla kobiet	5,00E+01 µL/mL	N.I.
Płynny lubrykant dopochwowy – na bazie wody Durex Frescor	5,00E+01 µL/mL	N.I.
Lubrykant dopochwowy – na bazie oleju SOIVRE Intim Oil	5,00E+01 µL/mL	N.I.
Krem dopochwowy DermoVagisil	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Żel na hemoroidy Preparat H HEMOAL	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Estradiol	7,50E-03 ng/mL	N.I.
Progesteron	6,00E+00 ng/mL	N.I.
Nasienie	5%	N.I.
Krew pełna	1%	N.I.

Tabela 35. Potencjalne substancje zakłócające w macierzy pochwy. N.I.: Brak zgłaszanych zakłóceń/ I: Zakłócenia, n.d. = nie dotyczy.

Mocz męski		
Nazwa substancji	Przetestowane stężenie	Wynik
PMC	-	n.d.
NMC	-	n.d.
Ibuprofen	2,19E-01 mg/mL	N.I.
Naproksen	3,60E-01 mg/mL	N.I.
Amoksycylina	5,40E-02 mg/mL	N.I.
Azytromycyna	1,10E-02 mg/mL	N.I.
Ceftriakson	8,40E+01 mg/dL	N.I.
Erytromycyna	1,38E-01 mg/mL	N.I.
Metronidazol	1,23E-01 mg/mL	N.I.
Sulfametoksazol	1,12E+00 mg/mL	N.I.
Chlorowodorek tetracykliny	2,40E-02 µg/mL	N.I.
Trimetoprim	4,20E-02 µg/mL	N.I.
Albumina	1,00E+01 mg/mL	N.I.
Bilirubina	4,00E-01 mg/mL	N.I.
Glukoza (dekstroza)	1,00E+01 mg/mL	N.I.
Leukocyty/monocyty	2,00E+06 komórek/mL	N.I.
Niskie pH (HCl)	n.d.	N.I.
Wysokie pH (NaOH)	n.d.	N.I.
Nasienie	5%	N.I.
Mocznik	1,20E+00 mg/mL	N.I.
Kwas moczowy	2,35E-01 mg/mL	N.I.
Krew pełna	1%	I.*
	0,25%	N.I.
	0,125%	N.I.
Antocyjaniny (żurawina <i>Vaccinium macrocarpon</i>)	1,09E-01 mg/mL	N.I.
Talqistina	2,64E+00 mL Talq/mL dvte	N.I.
4-Acetamidofenol	1,56E-01 mg/mL	N.I.
Chlorowodorek fenazopirydyny	1,60E-01 mg/mL	N.I.
Kwas salicylowy	1,50E-01 mg/mL	N.I.

Tabela 36. Potencjalne substancje zakłócające w macierzy moczu męskiego. N.I.: Brak zgłaszanych zakłóceń/ I: Zakłócenia, n.d. = nie dotyczy.

*Hamowanie obserwowano tylko w przypadku docelowego *Mycoplasma genitalium* opornego na makrolidy.

Macierz moczu kobiecego		
Nazwa substancji	Przetestowane stężenie	Wynik
PMC	-	n.d.
NMC	-	n.d.
Ibuprofen	2,19E-01 mg/mL	N.I.
Naproksen	3,60E-01 mg/mL	N.I.
Amoksycylina	5,40E-02 mg/mL	N.I.
Azytromycyna	1,10E-02 mg/mL	N.I.
Ceftriakson	8,40E+01 mg/dL	N.I.
Erytromycyna	1,38E-01 mg/mL	N.I.
Metronidazol	1,23E-01 mg/mL	N.I.
Sulfametoksazol	1,12E+00 mg/mL	N.I.
Chlorowodorek tetracykliny	2,40E-02 µg/mL	N.I.
Trimetoprim	4,20E-02 µg/mL	N.I.
Albumina	1,00E+01 mg/mL	N.I.
Bilirubina	4,00E-01 mg/mL	N.I.
Glukoza (dekstroza)	1,00E+01 mg/mL	N.I.
Leukocyty/monocyty	2,00E+06 komórek/mL	N.I.
Niskie pH (HCl) 4	n.d.	I.*
Niskie pH (HCl) 5	n.d.	I.*
Niskie pH (HCl) 6	n.d.	N.I.
Wysokie pH (NaOH)	n.d.	N.I.
Nasienie	5%	N.I.
Mocznik	1,20E+00 mg/mL	N.I.
Kwas moczowy	2,35E-01 mg/mL	N.I.
Krew pełna	1%	N.I.
Antocyjaniny (żurawina <i>Vaccinium macrocarpon</i>)	1,09E-01 mg/mL	N.I.
Talquistina	2,64E+00 mL Talq/mL dvte	N.I.
4-Acetamidofenol	1,56E-01 mg/mL	I.*
	3,90E-02 mg/mL	N.I.
	9,75E-03 mg/mL	N.I.
Chlorowodorek fenazopirydyny	1,60E-01 mg/mL	N.I.
Kwas salicylowy	1,50E-01 mg/mL	N.I.
17- α etynyloestradiol	7,50E-03 ng/mL	N.I.
Noretindron	1,60E+01 ng/mL	N.I.
Dezodorant w sprayu dla kobiet	5,00E+01 µL/mL	N.I.

Tabela 37. Potencjalne substancje zakłócające w macierzy moczu kobiecego. N.I.: Brak zgłaszanych zakłóceń/ I: Zakłócenia, n.d. = nie dotyczy.

*Hamowanie obserwowano tylko w przypadku docelowego *Mycoplasma genitalium* wrażliwego na makrolidy.

Podsumowując, na teście VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System przetestowano różne potencjalne substancje zakłócające, zarówno endogenne, jak i egzogenne. Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że przy badanych stężeniach nie obserwuje się interferencji (zakłóceń) żadnej z ocenianych substancji.

12.5.2. Reaktywność analityczna

Reaktywność analityczną można zdefiniować jako odsetek docelowych szczepów drobnoustrojów lub próbek DNA/RNA, które dają prawidłowy wynik dodatni. Reaktywność analityczną badano *in silico* oraz metodą badań eksperymentalnych.

Analiza reaktywności analitycznej *in silico*

Reaktywność analityczną testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System oceniono przy użyciu publicznie dostępnej bazy danych sekwencji nukleotydowych NCBI GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>), oraz wewnętrznego oprogramowania do analizy bioinformatycznej, aby wykazać, że docelowe geny mogą być prawidłowo wykrywane przez badany wyrób. Analizę *in silico* projektu starterów i sond przeprowadzono poprzez dopasowanie do łącznie 2399 przeanalizowanych sekwencji (sekwencje pobrane z bazy danych po usunięciu duplikatów). Otrzymane wyniki przedstawiono w poniższej tabeli:

<i>Mycoplasma genitalium</i>					
Gen	Dopasowane sekwencje: 486				
	Bez niezgodności	Z niezgodnościami	Sekwencje z potwierdzonym wykrywaniem	Sekwencje bez wykrywania	Sekwencje o nieznanym wykrywaniu
<i>adhezyna MgPa</i>	74,07 %	25,93 %	74,07 %	0 %	25,93 %*
<i>Mycoplasma genitalium</i>					
Gen	Dopasowane sekwencje: 17				
	Bez niezgodności	Z niezgodnościami	Sekwencje z potwierdzonym wykrywaniem	Sekwencje bez wykrywania	Sekwencje o nieznanym wykrywaniu
<i>23S RNA</i>	82,35 %	17,65 %	100 %	0 %	0 %

Tabela 38. Ocena reaktywności analitycznej *in silico*. „Dopasowane sekwencje” = liczba sekwencji dopasowanych bez lub z niezgodnościami z ogólnej liczby analizowanych sekwencji, „Sekwencje z potwierdzonym wykrywaniem” = sekwencje bez niezgodności lub analizowane eksperymentalnie, których wykrywanie jest gwarantowane, „Sekwencje bez wykrywania” = sekwencje wcześniej analizowane *in silico*, których wykrywania eksperymentalnego nie można zagwarantować z powodu wcześniejszych negatywnych wyników eksperymentalnych, „Sekwencje o nieznanym wykrywaniu” = sekwencje wcześniej analizowane *in silico*, których wykrywania eksperymentalnego nie można zagwarantować z powodu braku dowodów eksperymentalnych.

*Należy zauważyć, że 20,78 % całkowitej liczby dopasowanych sekwencji (101/486) wykazywało niekrytyczne niezgodności, które uznaje się za wykryte.

Podsumowując, analiza inkluzyjności wykazała prawidłowe wykrywanie genów *M. genitalium adhezyny MgPA* i *23S rRNA* za pomocą testu VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System.

Reaktywność analityczna, badania eksperymentalne

Reaktywność analityczną testu VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System oceniano w odniesieniu do DNA z następujących szczepów *M. genitalium*, wykazując pozytywne wyniki:

- *Mycoplasma genitalium* szczep G37 (kod ATCC: 33530)
- *Mycoplasma genitalium* szczep TW48-5G (kod ATCC: 49898)
- *Mycoplasma genitalium* szczep TW10-5G (kod ATCC: 49123)
- *Mycoplasma genitalium* szczep UMTB-10G (kod ATCC: 49899)
- *Mycoplasma genitalium* szczep TW10-6G (kod ATCC: 49896)
- *Mycoplasma genitalium* szczep R32G [R32] (kod ATCC: 49897)

12.6. Spójność metrologiczna

Ten test nie jest przeznaczony do celów pomiarowych.

13. Charakterystyki skuteczności klinicznej

Skuteczność kliniczną testu VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System badano przy użyciu próbek wymazów z pochwy i moczu. Uzyskano następujące wyniki:

	Ośrodek	Rodzaj próbki	Procedura	Wykrywany element
1	Certest Biotec S.L. we współpracy ze szpitalem Hospital Universitario Miguel Servet (Saragossa, Hiszpania)	Wymazy z pochwy	Zestaw BD MAX™ ExK™ TNA-3 + system BD MAX™ System	<i>Mycoplasma genitalium</i> wrażliwe na makrolidy
				<i>Mycoplasma genitalium</i> oporne na makrolidy
2	Certest Biotec S.L. (Saragossa, Hiszpania) przy użyciu próbek z laboratorium Cerba Xpert	Mocz	Zestaw BD MAX™ ExK™ TNA-3 + system BD MAX™ System	<i>Mycoplasma genitalium</i> wrażliwe na makrolidy
				<i>Mycoplasma genitalium</i> oporne na makrolidy

Tabela 39. Ośrodek, rodzaj próbki, przebieg pracy i cel.

Wartości prawdziwie dodatnie i ujemne, wartości fałszywie dodatnie i ujemne, czułość, swoistość, dodatnią wartość predykcyjną (PPV), ujemną wartość predykcyjną (NPV) oraz wskaźnik wiarygodności (LR) dla testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System obliczono w odniesieniu do każdego testu porównawczego w sposób przedstawiony w poniższej tabeli:

Ośrodek	Test porównawczy	Wykrywany element	TP	TN	FP	FN	Czułość	Swoistość	PPV	NPV	LR+	LR-
1	Allplex™ MG & AziR Assay (Seegene)	MG odporne na makrolidy	43	96	0	2	0,96 (0,85-0,99)	1,00 (0,96-1,00)	1,00 (0,91-1,00)	0,98 (0,93-1,00)	183,46 (11,55-2914)	0,055 (0,016-0,182)
		MG wrażliwe na makrolidy	50	86	3	2	0,96 (0,87-0,99)	0,97 (0,91-0,99)	0,94 (0,85-0,99)	0,98 (0,92-1,00)	28,53 (9,37-86,88)	0,040 (0,010-0,155)
2	Allplex™ MG & AziR Assay (Seegene)	MG odporne na makrolidy	44	107	0	0	1,00 (0,92-1)	1,00 (0,97-1)	1,00 (0,92-1)	1,00 (0,97-1)	213,6 (13,4-3394)	0,011 (0,001-0,176)
		MG wrażliwe na makrolidy	54	95	0	2	0,96 (0,88-0,99)	1,00 (0,96-1)	1,00 (0,93-1)	0,98 (0,93-0,99)	183,6 (11,6-2916)	0,044 (0,013-0,148)

Tabela 40. Wartości prawdziwie dodatnie (TP) i prawdziwie ujemne (TN), wartości fałszywie dodatnie (FP) i fałszywie ujemne (FN), wartości czułości i swoistości, wartości predykcyjne dodatnie (PPV) i wartości predykcyjne ujemne (NPV) oraz wskaźniki wiarygodności (LR) dla testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System.

Podsumowując, wyniki wykazują wysoką zgodność w wykrywaniu *Mycoplasma genitalium* wrażliwego na makrolidy i opornego na makrolidy przy użyciu testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System.

14. Podsumowanie danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności działania

Podsumowanie danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności działania testu VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System można pobrać ze strony internetowej: certest.es/viasure/labeling. Podsumowanie to można również znaleźć na stronie internetowej EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

Bibliografia

Baumann, L., Cina, M., Egli-Gany, D., Goutaki, M., Halbeisen, F. S., Lohrer, G.-R., Ali, H., Scott, P., & Low, N. (2018). Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*, *94*, 254–261. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053384>

Gnanadurai, R., & Fifer, H. (2020). *Mycoplasma genitalium*: A review. *Microbiology*, *166*, 21–29. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000830>













Heavey, E. (2017). *Mycoplasma genitalium*. *Nursing*, *47*(7), 61–62. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000520524.30192.07>

Jensen, J. S., Cusini, M., Gomberg, M., Moi, H., Wilson, J., & Unemo, M. (2022). 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *36*, 641–650. <https://doi.org/10.1111/jdv.17972>

Patel, P. H., & Hashmi, M. F. (2023). Macrolides. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551495/>

van der Schalk, T. E., Braam, J. F., & Kusters, J. G. (2020). Molecular basis of antimicrobial resistance in *Mycoplasma genitalium*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *55*, 105911. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105911>

Symbole dla składników i odczynników IVD

 wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>	 Przechowywać w suchym miejscu	 Użyć przed	 Producent	 Kod partii
 Zapoznać się z instrukcją użytkowania	 Graniczne wartości temperatury	 Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów	 Niepowtarzalny identyfikator wyrobu	 Numer katalogowy
 Oznakowanie CE	 Chronić przed światłem słonecznym			

Znaki towarowe

BD MAX™ jest zarejestrowanym znakiem handlowym firmy Becton, Dickinson and Company.

Zastrzeżone prawa do modyfikacji. Wszelkie prawa zastrzeżone. © Certest Biotec, S.L.

Wszelkie pozostałe znaki towarowe, które mogą występować w niniejszej ulotce dołączanej do opakowania stanowią własność odpowiednich właścicieli.



Certest Biotec, S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II, Calle J, Nº 1, 50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (Hiszpania)

Tel. (+34) 976 520 354 | viasure@certest.es | www.certest.es

Informacje o sponsorze z Australii:

Becton Dickinson Pty Ltd., 66 Waterloo Road.

Macquarie Park NSW 2113, Australia

Informacje o sponsorze z Nowej Zelandii:

Becton Dickinson Limited, 14B George Bourke Drive.

Mt. Wellington Auckland 1060, Nowa Zelandia

Kontrola zmian		
Wersja nr	Zmiany	Data
00	Wersja oryginalna. Niniejsza wersja jest tłumaczeniem oryginalnego dokumentu w języku angielskim: IUo-444224en0226.00	18.02.2026 r.

Tabela A2. Tabela kontroli zmian.

Wersja: 18 lutego 2026 r.

VIASURE

by **certest**



 **Certest Biotec, S.L.**
Pol. Industrial Río Gállego II · Calle J, Nº1 50840,
San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spain)

 **(+34) 976 520 354**

 **viasure@certest.es**

 **www.certest.es**

certest
F-566 rev.03

Modification rights reserved. All rights reserved. © Certest Biotec, S.L.
The products, services and data set out in this document may suffer changes
and/or variations on the texts and pictures shown.