

## Aptima™ Neisseria gonorrhoeae Assay

Használati útmutató

*In vitro* diagnosztikai használatra

Kizárólag USA-ba történő exportra

<b>Általános tudnivalók</b> .....	<b>2</b>
Alkalmazási terület .....	2
A teszt összefoglalása és leírása .....	2
Az eljárás elve .....	3
A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló .....	3
Figyelmeztetések és óvintézkedések .....	4
Reagenstárolási és -kezelési előírások .....	6
Vizsgálatiminta-vétel és -tárolás .....	7
<b>Panther System</b> .....	<b>9</b>
Mellékelt reagensek és anyagok .....	9
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok .....	10
Opcionális anyagok .....	11
A Panther System teszteljárás .....	11
Megjegyzések az eljáráshoz .....	14
<b>Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények</b> .....	<b>15</b>
<b>Korlátozások</b> .....	<b>18</b>
<b>Klinikai vizsgálati eredmények</b> .....	<b>20</b>
<b>Várható értékek</b> .....	<b>21</b>
<b>Klinikai teljesítmény</b> .....	<b>24</b>
<b>Klinikai vizsgálati minta egyezése</b> .....	<b>35</b>
<b>Panther System klinikai vizsgálati minta egyezése</b> .....	<b>37</b>
<b>Analitikai teljesítőképesség</b> .....	<b>38</b>
<b>Irodalomjegyzék</b> .....	<b>46</b>
<b>Kapcsolattartási adatok és Felülvizsgálati előzmények</b> .....	<b>47</b>

## Általános tudnivalók

### Alkalmazási terület

Az Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae* Assay egy célmolekula-amplifikációs nukleinsav próba teszt, amely célmolekula megkötését alkalmazza a *Neisseria gonorrhoeae* (GC) riboszomális RNS-ének (rRNS) *in vitro* minőségi kimutatására, a gonococcus okozta urogenitális betegségek diagnosztizálásának elősegítésére, a Panther™ rendszer alkalmazásával. A vizsgálat a következő, tüneteket mutató egyénektől származó vizsgálati minták tesztelésére használható: orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetminták; valamint női és férfi vizeletminták. A vizsgálat a következő, tünetmentes egyénektől származó vizsgálati minták tesztelésére használható: orvos által levett endocervikális és hüvelyi vizsgálati kenetminták; a beteg által levett hüvelyi vizsgálati kenetminták<sup>1</sup>; valamint női és férfi vizelet vizsgálati minták. Ez a vizsgálat tüneteket mutató és tünetmentes betegektől származó, PreservCyt™ oldatba levett nőgyógyászati vizsgálati minták tesztelésére is alkalmazható.

<sup>1</sup>A beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták alkalmazásával szűrhetők azok a nők, akiknél a kismedencei vizsgálat egyébként nem indokolt.

### A teszt összefoglalása és leírása

A *Neisseria gonorrhoeae* fertőzés a legelterjedtebb nemi úton terjedő fertőzések egyike világszerte. Csak az Amerikai Egyesült Államokban 2019-ben becslések szerint 616 392 (188 eset 100 000 lakosra vetítve) új GC-fertőzéses esetet jelentettek a Centers for Disease Control felé (1).

Az *N. gonorrhoeae* a gonorrhoea betegséget okozó mikroorganizmus. A *Neisseria* nem mozgékony, gram-negatív diplococcus. A gonorrhoeás fertőzések többsége szövődménymentes alsó nemi szervi fertőzés, és tünetmentes maradhat. Ha azonban a nőknél nem kezelik, a fertőzés felfelé haladva kismedencei gyulladást okozhat (PID) okozhat. A PID endometritis, salpingitis, kismedencei peritonitis és petevezeték-petefészek tályogok formájában jelentkezhet. A gonococcus fertőzésben szenvedő személyek kisebb százalékánál kialakulhat disszeminált gonococcus fertőzés (DGI) (2,3).

A GC-fertőzés hagyományos diagnosztizálásához szükség van a mikroorganizmus szelektív táptalajon történő izolálására vagy a diplococcusok Gram-festett kenetben történő megfigyelésére (4). A tenyésztési módszerek jó klinikai érzékenységgel rendelkezhetnek, de nagymértékben függenek a minták megfelelő kezelésétől. A minták nem megfelelő tárolása és szállítása a mikroorganizmus életképességének elvesztéséhez vezethet, és hamis negatív eredményt adhat. Ezenkívül a rossz mintavételi technika, a toxikus mintavételi anyagok és a testváladékok összetevői által okozott növekedésgátlás szintén hamis negatív eredményekhez vezethet (5,6). A GC kimutatásának gyakori nem tenyésztéses módszerei közé tartoznak a közvetlen DNS-próba vizsgálatok és a nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT).

A GC kimutatására szolgáló első generációs NAAT esetében a teljesítményt korlátozó technológiai problémákkal szembesültek. Ilyen probléma többek között a vizsgálati minta nehézkes feldolgozása és a vizsgálati minta gátlása, amely hamis negatív eredményt adhat (7). Az Aptima *Neisseria gonorrhoeae* Assay (Aptima GC Assay) egy második generációs NAAT, amely a célmolekula-megkötés, a Transcription-Mediated Amplification (TMA™) (transzkripciómediált amplifikáció) és a Hybridization Protection Assay (HPA) (hibridizációs védelem tesztje) technológiák alkalmazásával leegyszerűsíti a vizsgálati minta feldolgozását, amplifikálja a cél rRNS-t és kimutatja az amplikont. A különböző amplifikációs rendszerek teljesítőképességét és a minták gátlását összehasonlító vizsgálatok igazolták a célmolekula-megkötés, a TMA és a HPA előnyeit (8,9).

A Public Health England (angol Közegészségügyi Szolgálat) által 2014-ben kiadott „Guidance for the detection of gonorrhoea in England” (Útmutató a gonorrhoea kimutatásához Angliában) című útmutató szerint a gonorrhoea tesztnak legalább 90%-os pozitív prediktív értékkel (PPV) kell rendelkeznie a helyi környezetben vagy betegpopulációban (10). Ha a PPV e küszöbérték alá csökken, a PPV-eredmény javítása érdekében kiegészítő vizsgálatot kell alkalmazni a pozitív vizsgálati eredmények megerősítésére. A kiegészítő tesztek a leírások szerint második nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT), amelyeket ugyanazon a mintán végeznek el, de amelyek egy másik nukleinsav-célszekvenciát mutatnak ki. Az Aptima GC Assay és az Aptima Combo 2™ Assay egyaránt a 16S rRNS alegység megkötését és kimutatását célozza meg. A megkötő próba mindkét vizsgálat esetében azonos, de az Aptima GC Assay a 16S rRNS alegység egy másik régióját ismeri fel, mint az Aptima Combo 2 Assay, és így alkalmas kiegészítő vizsgálatnak tekinthető az Aptima Combo 2 Assay PPV-eredményének javítására, amennyiben a helyi egészségügyi irányelvek ezt javasolják.

## Az eljárás elve

Az Aptima GC Assay a célmolekula-megkötő, a TMA- és a HPA-technológiákat egyesíti.

A vizsgálati mintákat leveszik és a megfelelő vizsgálatiminta-szállító csövekbe helyezik. Az ezekben a csövekben lévő szállítóoldat felszabadítja az rRNS-célmolekulát, és a tárolás során megvédi azt a lebomlástól. Az Aptima GC Assay laboratóriumban történő végzése során mágneses mikrorészecskékhez kötött befogó oligomer köti meg a cél rRNS molekulát célmolekula-megkötés útján, és ezáltal izolálják azt a vizsgálati mintákból. A befogó oligomer a célmolekula specifikus régiójának megfelelő szekvenciát és egymás utáni dezoxiadenozin csoportokat tartalmaz. A hibridizációs lépés során a befogó oligomer szekvenciaspecifikus régiója hozzákötődik a célmolekula egyik specifikus régiójához. Ezt követően a befogó oligomer:cél komplex kinyeréséhez szobahőmérsékletre kell csökkenteni a reakció hőmérsékletét. A hőmérséklet csökkenése lehetővé teszi a befogó oligomer dezoxiadenozin régiója és a kovalens kötéssel mágneses részecskékhez kapcsolt poli-dezoxitimidin molekulák közötti hibridizációt. Utána mágneses segítségével a reakcióedény széléhez húzzák a mikrorészecskéket, többek között azokat is, amelyek megkötött célmolekulát tartalmaznak, és eltávolítják a felülúszót. A részecskék mosásával eltávolítják a visszamaradt mintamatrixot, amely esetlegesen az amplifikációs reakciót gátló anyagokat tartalmazhat. Miután a célmolekula-megkötés lépései befejeződtek, a vizsgálati minták készen állnak az amplifikációra.

A célmolekula-amplifikációs vizsgálatok a komplementer oligonukleotid primerek azon képességén alapulnak, hogy azok specifikusan hőkezelhetők és lehetővé teszik a cél nukleinsav molekula szálainak enzimátikus amplifikációját. A Hologic® TMA-reakció a GC-ből származó 16S rRNS egy specifikus régióját ismétli DNS-intermediereken keresztül. A célmolekulához egyedi primer-készletet használunk. Az rRNS-amplifikációs termékszekvenciák (amplikon) kimutatása nukleinsav-hibridizációval történik. A célamplikon egyik régiójával komplementer egyszálú kemilumineszcens DNS-próbát jelölnek akridínium-észter molekulával. A megjelölt DNS-próba az amplikonnal stabil RNS:DNS hibridek kialakításával egyesül. A szelektív reagens megkülönbözteti a hibridizált és a nem hibridizált szondát, kiküszöbölve ezzel a nem hibridizált szondából származó jel keletkezését. A kimutatási lépés során a megjelölt RNS:DNS hibridek által kibocsátott fényt fotonjelek formájában mérik egy luminométerben, és a mért értéket relatív fényegységben (RLU) jelentik.

## A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló

Az SSP (Summary of Safety and Performance - Biztonság és a Teljesítmény összefoglalása) elérhető az orvostechikai eszközök európai adatbázisában (Eudamed), ahol az alapvető eszközazonosítókhoz (Basic UDI-DI) kapcsolódik. Az Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay SSP-jének megkereséséhez tekintse meg az alapvető egyedi eszközazonosítót (BUDI): **54200455DIAGAPTGCQL**.

## Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A. *In vitro* diagnosztikai használatra.
- B. Szakemberek általi használatra.
- C. A Panther rendszerre vonatkozó további konkrét figyelmeztetések, óvintézkedések és eljárások a szennyeződés ellenőrzésére vonatkozóan a *Panther/Panther Fusion System Kezelői kézikönyvében* található.

## Laboratóriumhoz kapcsolódó

- D. Kizárólag a gyártótól beszerzett vagy a gyártó által előírt eldobható laboratóriumi eszközök használhatók.
- E. Tartsa be a rutinszerű laboratóriumi óvintézkedéseket. A kijelölt munkaterületeken tilos az étkezés ivás vagy dohányzás. A minták és a készletek reagenseinek kezelése során viseljen egyszer használatos, púdermentes kesztyűt, védőszemüveget és laborköpenyt. A minták és a készletek reagenseinek kezelését követően a kezét alaposan meg kell mosni.
- F. **Figyelmeztetés: Irritáló és maró hatású anyag.** Kerülje az Auto Detect 2 reagens bőrré, szembe és nyálkahártyára kerülését. Ha a folyadék bőrré vagy szembe kerül, mossa le vízzel. Ha a folyadék kiömlik, először hígítsa vízzel, majd törölje szárazra.
- G. A munkafelületeket, pipettákat és egyéb felszereléseket rendszeresen dekontaminálni kell 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal.

## Mintához kapcsolódó


- H. Ezt a vizsgálatot kizárólag endocervikális és férfi húgycső vizsgálati kenetmintákkal, PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintákkal, hüvelyi vizsgálati kenetmintákkal, valamint női és férfi vizelet vizsgálati mintákkal tesztelték. A *Vizsgálatiminta-vétel és -tárolás* részben meghatározottaktól eltérő mintákon nem értékelték a teljesítőképességet.
- I. A mintavételi/-átviteli készleteken és csöveken felsorolt lejárati idők a mintavételi/-átviteli helyre vonatkoznak, nem a tesztelő intézményre. A mintavevő készlet lejárati dátuma előtt bármikor vett, és a használati utasításban megfelelően szállított és tárolt minták akkor is alkalmasak a vizsgálatra, ha a mintavevő csövön feltüntetett lejárati idő letelt.
- J. A PreservCyt oldatot az Aptima GC Assay-vel történő teszteléshez alternatív közegként validálták. A ThinPrep feldolgozó készüléktől vagy más készülékektől eltérő eszközökkel feldolgozott PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintákat nem értékelték az Aptima GC Assay-ben való tesztelésre.
- K. Miután a vizeletet a vizeletszállító csőbe töltötték, a folyadékszintnek a cső címkéjén lévő két fekete jelzővonal között kell lennie. Ellenkező esetben a vizsgálati mintát vissza kell utasítani.
- L. A vizsgálati minta épségének megőrzése érdekében megfelelő tárolási körülményeket kell biztosítani a minta szállítása során. A vizsgálati minta stabilitását az ajánlástól eltérő szállítási körülmények között nem értékelték.
- M. A vizsgálati minták fertőzőek lehetnek. A vizsgálat végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket. A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszerek meghatározása a laboratórium vezetőjének felelőssége. Ezt a diagnosztikai eljárást kizárólag a fertőző anyagok kezelésére megfelelően kiképzett személyzet hajthatja végre.

- N. A vizsgálati minták kezelési lépései során óvakodjon a keresztszennyezéstől. A vizsgálati minták rendkívül nagy mennyiségű mikroorganizmust tartalmazhatnak. Gondoskodjon arról, hogy a vizsgálatiminta-tárolók ne érintkezzenek egymással, és a használt anyagokat úgy dobja ki, hogy azokat ne helyezze nyitott tárolók fölé. Ha megérinti a mintát, cserélje le a kesztyűjét.
- O. Ha a laboratórium olyan kenet vizsgálati minta szállítócsövet kap, amelyben nincs pálca, illetve amelyben két pálca van, vagy egy tisztító pálca van, vagy nem a Hologic által biztosított pálca van, a vizsgálati mintát vissza kell utasítani. Mielőtt visszautasítaná a pálcát nem tartalmazó kenetminta-szállító csövet, ellenőrizze, hogy az nem Aptima Specimen Transfer Tube cső-e, mivel ez a fajta vizsgálatiminta-szállítócső nem tartalmaz pálcát.
- P. A PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati minták esetében a gyártó utasításai szerint vegye le a mintákat. A PreservCyt üvegből az Aptima GC Assay-vel történő vizsgálathoz később kimért alikvotokat kizárólag az Aptima Specimen Transfer Kit segítségével lehet feldolgozni.
- Q. Az Aptima szállítócső kupakjából bizonyos körülmények között folyadék folyhat ki a kilyukasztáskor. Ennek megelőzése érdekében kövesse *A Panther System teszteljárás* utasításait.

### Vizsgálathoz kapcsolódó

- R. Az Aptima GC Assay teljesítőképességét 15 évnél fiatalabb serdülőknél nem értékelték.
- S. Ne használja ezt a készletet a lejáratí idején túl.
- T. A különböző tételszámú készletekből származó vizsgálati reagenseket nem szabad felcserélni, összekeverni vagy kombinálni. Az Aptima kontrollok és a vizsgálati folyadékok különböző tételszámúak lehetnek.
- U. Kerülje a reagensek mikrobiális vagy nukleázzal történő szennyeződését.
- V. A reagenseket a kupakkal vissza kell zárni és a megadott hőmérsékleten kell tárolni. A nem az előírt módon tárolt reagensek befolyásolhatják a vizsgálat teljesítőképességét. További információért lásd: *Reagenstárolási és -kezelési előírások* és *A Panther System teszteljárás*.
- W. Ne öntse össze a vizsgálati reagenseket vagy folyadékokat erre vonatkozó konkrét utasítás nélkül. A reagenseket vagy folyadékokat nem szabad utántölteni. A Panther rendszer ellenőrzi a reagensszinteket.
- X. A készletben lévő egyes reagensek R- és S-mondatokkal vannak ellátva.

**Megjegyzés:** A veszélyjelző mondatok megfelelnek az EU biztonsági adatlapokon (Safety Data Sheets, SDS) alkalmazott osztályoknak. Az Ön régiójában használt veszélyjelző mondatokat lásd a weboldalunkon – [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com) – található biztonsági adatlap könyvtárban. A szimbólumokkal kapcsolatos további információkért tekintse meg a szimbólumok jelmagyarázatát a [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts) oldalon.

<b>EU H-mondatok</b>	
—	<p><b>Amplifikációs reagens</b> HEPES, 25 – 30%</p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>
—	<p><b>Enzimreagens</b> HEPES 1 – 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>
—	<p><b>Próbareagens</b> LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35 – 40% SZUKCINILSAV 10–15% LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 10 – 15%</p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>
	<p><b>Szelekciós reagens</b> BÓRSAV, 1–5% <b>VIGYÁZAT!</b> H315 – Bőrirritáló hatású</p>
—	<p><b>Célmolekula-megkötő reagens</b> HEPES 5 – 10% EDTA 1–5% LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 – 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>

### Reagenstárolási és -kezelési előírások

- A. A következő reagensek 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten (hűtve) tárolva stabilak:
- Aptima Amplification Reagent GC
  - Aptima Enzyme Reagent
  - Aptima Probe Reagent GC
  - Aptima Target Capture Reagent B
  - Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT
  - Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC
- B. A következő reagensek 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolva stabilak:
- Aptima Amplification Reconstitution Solution GC
  - Aptima Enzyme Reconstitution Solution
  - Aptima Probe Reconstitution Solution GC
  - Aptima Selection Reagent

- C. A következő reagensek 15 °C és 30 °C között (szobahőmérsékleten) tárolva stabilak: Aptima Target Capture Reagent GC.
- D. A munkahígítású célmolekula-megkötő reagens GC (wTCR GC) 15–30 °C-on tárolva 60 napig stabil. Nem szabad hűtve tárolni.
- E. Az enzimreagens, az amplifikációs reagens GC és a próbareagens GC az elkészítést követően 2–8 °C közötti hőmérsékleten tárolva 60 napig stabil.
- F. A fel nem használt feloldott reagenseket és a wTCR reagenst ártalmatlanítani kell 60 nap után vagy a törzstétel lejáratí ideje után, amelyik hamarabb következik be.
- G. A kontrollok az üvegen jelzett dátumig stabilak.
- H. A Panther rendszer fedélzetén tárolt reagensek a készülékben 72 órán át stabilak
- I. A próbareagens GC és a feloldott próbareagens GC fényérzékeny. Ezek a reagensek fénytől védve tárolandók.
- J. Szobahőmérsékletre melegítve néhány kontrollcső zavarosnak tűnhet vagy csapadékot tartalmazhat. A kontrolloknál megfigyelhető zavarosság vagy csapadék nem befolyásolja a kontrollok teljesítményét. A kontrollok használhatók akkor is, ha tiszták, és akkor is, ha zavarosak/csapadékosak. Ha tiszta kontrollokat kell használni, a feloldódás felgyorsítható a szobahőmérséklet-tartomány felső határán (15–30 °C) történő inkubálással.
- K. **Ne fagyassza le a reagenseket.**

## Vizsgálatiminta-vétel és -tárolás

Az Aptima GC Assay a GC jelenlétének kimutatására szolgál orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső vizsgálati kenetmintákban, a beteg által vett hüvelyi vizsgálati kenetmintákban, női és férfi vizelet vizsgálati mintákban és PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintákban. A következő mintavevő készletekkel gyűjtött vizsgálati mintáktól eltérő minták esetében a teljesítményt nem értékelték:

- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens
- Aptima Urine Collection Kit for Male and Female Urine Specimens
- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit
- Aptima Specimen Transfer Kit (PreservCyt oldatba vett nőgyógyászati mintákhoz)

### A. Mintavételi utasítások:

A mintavételi utasításokat lásd a megfelelő vizsgálati mintavevő készlet használati utasításában.

### B. Vizsgálati minta szállítása és tesztelés előtti tárolása:

#### 1. Kenet vizsgálati minták:

- a. A mintavétel után a pálcát a kenet vizsgálati minta szállítócsőben, 2–30 °C közötti hőmérsékleten szállítsa el és tárolja a vizsgálatig. A mintákat a levételtől számított 60 napon belül kell megvizsgálni az Aptima GC Assay-vel. Ha hosszabb tárolásra van szükség, fagyassza le az urogenitális vizsgálati mintákat a levételtől számított 7 napon belül -20 °C és -70 °C közötti hőmérsékleten a vizsgálati kenetminta szállítócsőben, hogy a levételtől számított 12 hónapig vizsgálhatók legyenek (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).

2. Vizelet vizsgálati minták:
    - a. A vizelet vizsgálati mintát a levétel után tartsa 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten, és a levételt követő 24 órán belül helyezze át az Aptima vizelet vizsgálati minta szállítócsőbe. Az elsődleges mintavevő edényben vagy a szállítócsőben 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten szállítsa a laboratóriumba. Tárolja 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten, és a feldolgozott vizelet vizsgálati mintákat a levételtől számított 30 napon belül vizsgálja meg az Aptima GC Assay-vel.
    - b. Ha hosszabb tárolásra van szükség, fagyassza le a vizelet vizsgálati mintákat az Aptima vizelet vizsgálati minta szállítócsőben a levételt követő 7 napon belül -20 °C és -70 °C közötti hőmérsékletre, hogy a levételt követő 12 hónapig vizsgálhatók legyenek (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).
  3. PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati minták:
    - a. A GC vizsgálatára szánt PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintákat 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolva a levételtől számított 30 napon belül fel kell dolgozni citológiai vizsgálatra és/vagy át kell vinni Aptima Specimen Transfer csőbe (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).
    - b. Ha a ThinPrep Aliquot Removal eljárást használja, olvassa el a *ThinPrep Systems Processor Kezelői kézikönyve* című dokumentumot az alikvot kimérésével kapcsolatos utasításokért. A kivett alikvotból 1 mL-t helyezzen át egy Aptima Specimen Transfer csőbe az Aptima Specimen Transfer Kit és az Aptima Transfer Solution használati utasításában található utasításoknak megfelelően.
    - c. Ha a vizsgálati mintát a ThinPrep systems Processor készülékkel történő feldolgozás után vizsgálja meg, a PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintát a *ThinPrep Systems Processor Kezelői kézikönyve* és az Aptima Specimen Transfer Kit és az Aptima Transfer Solution használati utasítása szerint kell feldolgozni. A PreservCyt oldat üvegében maradt folyadékból 1 mL-t vigyen át az Aptima Specimen Transfer csőbe az Aptima Specimen Transfer Kit és az Aptima Transfer Solution használati utasításában foglaltak szerint.
    - d. Miután a PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintát átvitte az Aptima Specimen Transfer Tube csőbe, a mintát 2 °C és 8 °C közötti tárolás esetén 30 napon belül, 15 °C és 30 °C közötti tárolás esetén pedig 14 napon belül meg kell vizsgálni az Aptima GC Assay-vel. Ha hosszabb tárolásra van szükség, fagyassza le a vizsgálati mintát az Aptima Specimen Transfer csőbe való átvitelét követő 7 napon belül -20 °C és -70 °C közötti hőmérsékletre az átvitel után legfeljebb 12 hónapig (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).
- C. A vizsgálati minta tárolása tesztelés után:
1. A tesztelt mintákat felállítva, állványon kell tárolni.
  2. Fedje le vizsgálati minta szállítócsöveket új, tiszta műanyag vagy egyéb fóliával.
  3. Ha fagyasztani vagy szállítani kell a vizsgált mintákat, távolítsa el az átszűrhető kupakokat a vizsgálati minta szállítócsövekről és tegyen a helyükre nem átszűrhető kupakot. Ha másik intézménybe kell szállítani a vizsgálati mintákat tesztelés céljából, mindvégig meg kell őrizni az ajánlott hőmérsékletet. A korábban vizsgált és újra lefedett minták felbontása előtt a vizsgálati mintaszállító csöveket 5 percig 420 RCF (relatív centrifugális erő) mellett kell centrifugálni, hogy az összes folyadék a cső aljára kerüljön. **Kerülje a kifröccsenést és a keresztzennyezést.**

**Megjegyzés:** A minták szállítását a vonatkozó nemzeti és nemzetközi szállítási rendeleteknek megfelelően kell végezni.



## Panther System

A Panther rendszerhez szükséges Aptima GC Assay reagenseket az alábbiakban soroljuk fel. A reagensek neve mellett a reagensazonosító szimbólumok is fel vannak tüntetve.

### Mellékelt reagensek és anyagok

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Kit**, 100 teszt (2 doboz és 1 kontroll készlet) (Kat. sz. 302927)

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Refrigerated Box (2/1 doboz)**  
(kézhezvétel után 2–8 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
<b>A</b>	<b>Aptima Amplification Reagent GC</b> <i>Nem fertőző nukleinsavak &lt; 5% térfogatnövelő szert tartalmazó, pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
<b>E</b>	<b>Aptima Enzyme Reagent GC</b> <i>Reverz transzkriptáz és RNS polimeráz &lt; 10% térfogatnövelő szert tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
<b>P</b>	<b>Aptima Probe Reagent GC</b> <i>Nem fertőző kemilumineszcens DNS-próbák, &lt; 5% detergenst tartalmazó, szukcinát pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Target Capture Reagent B GC</b> <i>Nem fertőző nukleinsavak &lt; 5% detergenst tartalmazó pufferelt oldatban.</i>	1 x 0,30 mL

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Room Temperature Box (2/2 doboz)**  
(kézhezvétel után 15–30 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
<b>AR</b>	<b>Aptima Amplification Reconstitution Solution GC</b> <i>Tartósítószeret tartalmazó vizes oldat.</i>	1 x 11,9 mL
<b>ER</b>	<b>Aptima Enzyme Reconstitution Solution GC</b> <i>Felületaktív anyagot és glicerint tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldat.</i>	1 x 6,3 mL
<b>PR</b>	<b>Aptima Probe Reconstitution Solution GC</b> <i>&lt; 5% detergenst tartalmazó borostyánkősav pufferes oldat.</i>	1 x 15,2 mL
<b>S</b>	<b>Aptima Selection Reagent GC</b> <i>Felületaktív anyagot tartalmazó, 600 mM borátpufferes oldat.</i>	1 x 43,0 mL
<b>TCR</b>	<b>Aptima Target Capture Reagent GC</b> <i>Szilárd fázist és befogó oligomereket tartalmazó pufferoldat.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Feloldáshoz használt feltétek</b>	3
	<b>Törzstétel vonalkódos lapja</b>	1 lap

**Aptima Controls Kit**  
(kézhezvétel után 2–8 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
<b>PGC/NCT</b>	<b>Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT</b> <i>Nem fertőző GC nukleinsav &lt; 5 % detergenst tartalmazó pufferoldatban. Minden 400 µL minta 50 GC sejtnek megfelelő becsült rRNS-egyenértéket tartalmaz (250 fg/vizsgálat*).</i>	5 x 1,7 mL
<b>PCT/NGC</b>	<b>Aptima Positive Control, CT/ Negative Control, GC</b> <i>Nem fertőző CT nukleinsav &lt; 5 % detergenst tartalmazó pufferoldatban. Minden 400 µL minta 1 CT IFU-nak megfelelő becsült rRNS-egyenértéket tartalmaz (5 fg/vizsgálat*).</i>	5 x 1,7 mL

\*Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében.

### Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

**Megjegyzés:** Ellenkező megjegyzés hiányában a Hologic által értékesített anyagok mellett fel van tüntetve a katalógusszám.

	<u>Kat. sz.</u>
Panther System	303095
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid és Aptima Oil Reagent)	303014 (1000 teszt)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 teszt)
Multi-tube units (MTUs) (többcsöves egységek)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (hulladékzsákkészlet)	902731
Panther Waste Bin Cover (hulladéktároló fedél)	504405
Vagy Panther Run Kit <i>MTU-kat, hulladékgyűjtő zsákokat, hulladéktároló fedeleket, vizsgálati folyadékokat és automatikus érzékelőket tartalmaz</i>	303096 (5000 teszt)
Hegyek, 1000 µL, filteres, vezetőképes, folyadékérzékelő, eldobható Nem minden termék érhető el minden régióban. Régióspecifikus információkért forduljon képviselőjéhez	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit <i>PreservCyt oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — nyomtatható <i>PreservCyt oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens	105575
Fehértőszér, 5–8,25% (0,7–1,16 M) nátrium-hipoklorit oldat	—
Eldobható kesztyűk	—
SysCheck calibration standard	301078

Aptima penetrable caps	105668
Replacement non-penetrable caps	103036A
Tartalék kupakok a 100 teszthez elegendő készletekhez	—
<i>Amplifikációs reagens, enzimreagens és próbareagens rekonstitúciós oldatok</i>	
	<i>CL0041 (100 kupak)</i>
<i>TCR és szelekciós reagens</i>	<i>501604 (100 kupak)</i>

## Opcionális anyagok

	<u>Kat. sz.</u>
Aptima Controls Kit	301110
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>felületek és berendezések rutin tisztításához</i>	302101

## A Panther System teszteljárás

**Megjegyzés:** A Panther/Panther Fusion System készülékre vonatkozó további eljárásleírásokat lásd a Panther System Kezelői kézikönyvében.

### A. A munkaterület előkészítése

1. Tisztítsa meg a reagensek és minták készítéséhez használt munkafelületeket. Törölje le a munkafelületeket 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le vízzel. Ne hagyja megszáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Takarja le a reagensek és minták készítéséhez használt munkafelületeket tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.
2. Tisztítson meg egy külön munkafelületet, ahol a minták előkészítése történik. Alkalmazza a fent leírt eljárást (A.1. lépés).
3. Tisztítsa meg a pipettorokat. Alkalmazza a fent leírt tisztítási eljárást (A.1. lépés).

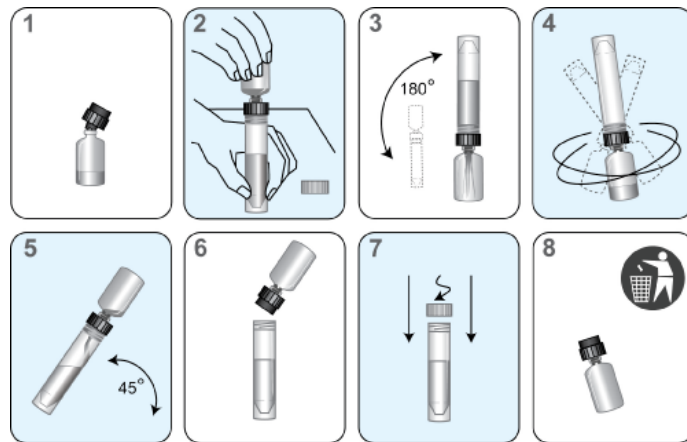
### B. Reagens feloldása/előkészítése új készlethez

**Megjegyzés:** A reagensek feloldását a Panther System készüléken történő munka előtt kell elvégezni.

1. A GC amplifikációs, enzim- és próbareagensek feloldásához egyesítse a liofilizált reagenspalackokat a rekonstrukciós oldattal. A hűtve tárolt rekonstituáló oldatokat használat előtt szobahőmérsékletre kell melegíteni.
  - a. Párosítsa össze az egyes rekonstituáló oldatokat a megfelelő liofilizált reagenssel. A feloldáshoz használt feltét csatlakoztatása előtt győződjön meg arról, hogy a rekonstituáló oldat és a reagens címkéje azonos színű.
  - b. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze.
  - c. Vegye le a liofilizált reagens üvegéről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a feloldáshoz használatos gallér bevágott végét az üveg nyílásába (1. ábra, 1. lépés).
  - d. Nyissa fel a megfelelő rekonstituáló oldatot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
  - e. Támassza meg a rekonstitúciós oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a feloldáshoz használatos gallér másik végét a palackba (1. ábra, 2. lépés).

- f. Lassan fordítsa fejjel lefelé az így összekapcsolt üvegeket. Hagyja, hogy az oldat lefolyjon az üvegből a porüvegbe (1. ábra, 3. lépés).
- g. Forgatással alaposan keverje össze az oldatot a porüvegben (1. ábra, 4. lépés).
- h. Várja meg, amíg a liofilizált reagens teljesen feloldódik, majd ismét fordítsa meg a palackokat 45° os dőlésszöget használva a habképződés minimalizálása érdekében (1. ábra, 5. lépés). Hagyja, hogy a folyadék lefolyjon a műanyag üvegbe.
- i. Vegye le a feloldáshoz használatos gallért és a porüveget (1. ábra, 6. lépés).
- j. Helyezze vissza a műanyag porüveg kupakját. Jegyezze fel a kezelő monogramját és a feloldás dátumát a címkére (1. ábra, 7. lépés).
- k. Dobja ki a gallért és az üveget (1. ábra, 8. lépés).

**Figyelmeztetés:** Reagensek feloldása során kerülje a habképződést. A hab zavarja a Panther rendszer szintérezékelő funkcióját.



**1 ábra. Reagensek feloldása – Panther System**

2. A munkahígítású célmolekula-megkötő reagens GC (wTCR GC) elkészítése
  - a. Párosítsa össze a megfelelő TCR GC és TCR-B palackokat.
  - b. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze a készletből.
  - c. Nyissa fel a TCR GC palackot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
  - d. Nyissa fel az TCR-B palackot és töltsse a palack teljes tartalmát a TCR GC palackjába. Várható, hogy kis mennyiségű folyadék az TCR-B palackban marad.
  - e. Helyezze fel a TCR GC kupakját, és óvatosan forgassa a palackot a tartalom összekeveréséhez. Kerülje a habképződést ebben a lépésben.
  - f. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.
  - g. Dobja ki az elhasznált TCR-B palackot és a kupakját.
3. A szelektív reagens előkészítése
  - a. Ellenőrizze a reagenspalackján lévő tételszámot, hogy az megegyezik-e a törzstétel vonalkódos lapján szereplő tételszámmal.
  - b. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.

**Megjegyzés:** A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan és alaposan keverje össze az Amplification GC, Enzyme GC, Probe GC és Selection GC Reagents reagenseket. Eközben kerülje a habképződést.

## C. Előzőleg feloldott reagensek előkészítése

1. Az előzőleg feloldott amplifikációs, enzim- és próbareagenseket hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni (15 °C és 30 °C között) a vizsgálat elindítása előtt.
2. Ha a feloldott GC próbareagensben csapadék képződött és szobahőmérsékleten nem oldható fel, a kupakkal lezárt palackot melegítse legfeljebb 62 °C-on 1–2 percig. Ezt a hőkezelési lépést követően a GC próbareagens akkor is használható, ha maradványcsapadék marad vissza benne. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze a GC próbareagenst, ügyelve arra, hogy ne képződjön hab.
3. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagensüveg tartalmát. Eközben kerülje a habképződést.
4. A reagensüvegeket nem szabad utántölteni. A Panther rendszer felismeri és elutasítja az utántöltött üvegeket.

**Figyelmeztetés:** A várt teszteredmények előfeltétele a vizsgálati reagensek megfelelő összekeverése.

## D. Vizsgálati minta kezelése

1. Feldolgozás előtt hagyja, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek a kontrollok és vizsgálati minták.
2. **Ne vortexelje a mintákat.**
3. Ellenőrizze szemrevételezéssel, hogy minden egyes vizsgálati minta cső megfelel-e az alábbi kritériumok egyikének:
  - a. Egyetlen kék Aptima mintavételi pálca van egy uniszex kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
  - b. Egyetlen rózsaszín Aptima mintavételi pálca van a multiteszt vagy hüvelyi kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
  - c. A vizelet vizsgálati minta szállítócsőben lévő vizelet mennyisége a fekete feltöltési vonalak között van.
  - d. A PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintákhoz használt Aptima vizsgálati minta szállítócsőben nincs pálca.
4. Ellenőrizze a vizsgálati minta csöveket, mielőtt betölti őket az állványba:
  - a. Ha egy vizsgálati minta cső buborékokat tartalmaz a folyadék és a kupak közötti térben, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en a buborékok eltávolítása érdekében.
  - b. Ha egy vizsgálati minta cső térfogata kisebb, mint a mintavételi utasítások betartása esetén jellemzően megfigyelhető térfogat, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en, hogy megbizonyosodjon arról, hogy nincs folyadék a kupakban.
  - c. Ha a vizelet vizsgálati minta csőben lévő folyadékszint nem a címkén lévő két fekete jelzővonal között van, a mintát vissza kell utasítani. Ne szűrje át a túltöltött csövet.
  - d. Ha a vizelet vizsgálati minta csöve csapadékot tartalmaz, melegítse a mintát 37 °C-on legfeljebb 5 percig. Ha a csapadék nem oldódik vissza, szemrevételezéssel győződjön meg arról, hogy a csapadék nem akadályozza a vizsgálati minta szállítását.

**Megjegyzés:** Ha nem követi a 4a–c lépéseket, akkor folyadék folyhat ki a mintacső kupakjából.

**Megjegyzés:** Minden vizsgálati minta csőből legfeljebb 4 alikvot vizsgálható. Ha 4-nél több alikvotot próbál pipettázni a vizsgálati minta csőből, az feldolgozási hibákhoz vezethet.

## E. A rendszer előkészítése

1. Állítsa be a rendszert a *Panther/Panther Fusion System Kezelői kézikönyve* és a *Megjegyzések az eljáráshoz* című rész szerinti utasítások alapján. Ügyeljen arra, hogy megfelelő méretű reagensállványokat és TCR adaptereket használjanak.
2. Töltse be a mintákat.

## Megjegyzések az eljáráshoz

### A. Kontrollok

1. A Panther rendszer Aptima Assay szoftverének megfelelő működéséhez egy pár kontroll szükséges. A Positive Control, CT / Negative Control, GC és a Positive Control, GC / Negative Control CT csövek a Panther rendszer bármelyik állványpozíciójába vagy bármelyik mintafülke sávjába betölthetők. A beteg vizsgálati minta pipettázása akkor kezdődik, ha az alábbi két feltétel egyike teljesül:
  - a. A rendszer aktuálisan egy pár kontrollt dolgoz fel.
  - b. A kontrollok érvényes eredményei regisztrálásra kerülnek a rendszerben.
2. Miután a kontrollcsöveket pipettázták és feldolgozták egy adott reagenskészlethez, a beteg vizsgálati minták a kapcsolódó vizsgálati reagenskészlettel akár 24 órán belül lefuttathatók **kivéve, ha:**
  - a. A kontrollok eredményei érvénytelenek.
  - b. A kapcsolódó tesztreagens-készletet eltávolítják a rendszerből.
  - c. A kapcsolódó vizsgálati reagenskészlet túllépte a stabilitási határokat.
3. Minden Aptima kontroll cső egyszer vizsgálható. Ha többször próbál pipettázni a csőből, az feldolgozási hibákhoz vezethet.

### B. Hőmérséklet

A szobahőmérséklet definíció szerint 15–30 °C.

### C. Púderes kesztyűk

Mint más reagensrendszerek esetében, az egyes típusú kesztyűkön található túlzott mennyiségű púder a felnyitott csövek kontaminációjához vezethet. Púdermentes kesztyűk használata javasolt.

### D. A Panther rendszer laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollja

Számos laboratórium-specifikus tényező járulhat hozzá a szennyeződéshez, beleértve a vizsgálati térfogatot, a munkafolyamatot, a betegség prevalenciáját és különböző egyéb laboratóriumi tevékenységeket. Ezeket a tényezőket figyelembe kell venni a szennyeződés ellenőrzési gyakoriságának megállapításakor. A szennyeződés ellenőrzésének időközzeit az egyes laboratóriumok gyakorlatai és eljárásai alapján kell meghatározni.

A laboratóriumi szennyeződés ellenőrzésére a következő eljárás végezhető el az Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens készlettel:

1. Címkézze fel a kenetminta szállítócsöveket a vizsgálandó területeknek megfelelő számokkal.
2. Vegye ki a vizsgálati mintavételi pálcát (zöld feliratú kék szárú pálcá) a csomagolásából, nedvesítse meg a pálcát a szállító közeggel, és körkörös mozdulatokkal törölje át a kijelölt területet.
3. Azonnal helyezze a pálcát a szállítócsőbe.
4. Óvatosan törje meg a mintavevő pálcá szárát a törővonalnál; ügyeljen arra, hogy a tartalom ne fröccsenjen ki.
5. Szorosan zárja vissza a kenetminta szállító csövet.
6. Ismétlje meg a 2–5. lépést minden egyes területre, ahonnan kenetmintát kell venni.

Ha az eredmények GC-pozitívak vagy nem egyértelműek, lásd: *Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények*. A Panther rendszerrel kapcsolatos további szennyeződés-ellenőrzési információkért forduljon a Hologic műszaki segítségnyújtáshoz.

## Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények

### A. A teszt értelmezése

A vizsgálati eredményeket az Aptima Assay szoftver automatikusan értelmezi a GC protokoll alkalmazásával. A teszteredmény lehet negatív, nem egyértelmű, pozitív vagy érvénytelen, a detektálási lépésben (lásd alább) meghatározott összes RLU alapján. A teszt eredménye érvénytelen lehet a normális elvart tartományon kívüli RLU-értékek miatt. A kezdeti nem egyértelmű és érvénytelen tesztek meg kell ismételni.

A teszt értelmezése	Összes RLU (x1000)
Negatív	0* – < 50
Nem egyértelmű	50 – < 100
Alacsony RLU-pozitív <sup>1,2</sup>	100 – < 2 000
Pozitív <sup>1</sup>	2 000 – < 12 000
Érvénytelen	0* vagy > 12,000

\* A nullás (0 x 1000) RLU eredmény a munkafolyamat jelentésében nulla és 999 RLU közötti értéket jelent. A 690-es RLU-értékeket a Panther rendszer esetében érvénytelennek kell jelenteni.

<sup>1</sup> Az eredmények RLU-eloszlását lásd a 3. táblázatban. Az RLU-érték nagyságrendje nem jelzi a vizsgálati mintában lévő mikroorganizmus szintjét.

<sup>2</sup> Az adatok arra utalnak, hogy az alacsony pozitív tartományban a pozitív eredményeket óvatosan kell értelmezni, azt szem előtt tartva, hogy a hamis pozitív eredmény valószínűsége nagyobb lehet, mint a valódi pozitív.

### B. Minőségellenőrzési eredmények és elfogadhatóság

Az Aptima Negative Control for GC, amelynek címkéjén a „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC” felirat szerepel, és az Aptima Positive Control for GC, amelynek címkéjén a „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” felirat szerepel, a vizsgálat célmolekula-megkötő, amplifikációs és kimutatási lépéseinél kontrollként alkalmazandó. A helyi, állami és/vagy szövetségi szabályozások vagy akkreditáló szervezetek irányelveinek vagy követelményeinek megfelelően a sejtlyízis és az RNS-stabilizáció esetében további kontrollok is alkalmazhatók. A „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” feliratú CT pozitív kontroll nem fertőző GC rRNS-t tartalmaz. Kérésre további kontrollok rendelhetők készletként. A vizsgálati minták helyes előkészítését szemrevételezéssel ellenőrizheti az alapján, hogy a kenetminta szállító csőben egyetlen Aptima mintavételi pálca van, hogy a vizelet vizsgálati minta szállító csőben a vizelet végső mennyisége a fekete jelzővonal között van, illetve hogy a folyékony Pap vizsgálati minták esetében nincs pálca az Aptima Specimen Transfer Tube csőben.

A pozitív kontrolloknak a következő vizsgálati eredményeket kell produkálniuk:

Kontroll	Összes RLU (x1000)	GC eredmény
Pozitív kontroll, CT/ Negatív kontroll, GC	0* és < 50	Negatív
Pozitív kontroll, GC/ Negatív kontroll, CT	≥ 100 és < 12 000	Pozitív

\* A nullás (0 x 1000) RLU eredmény a munkafolyamat jelentésében nulla és 999 RLU közötti értéket jelent. A 690-nél kisebb RLU-értékeket a Panther rendszer esetében érvénytelennek kell jelenteni.

1. Az Aptima Assay szoftver automatikusan értékeli a kontrollokat a fenti kritériumok szerint, és a munkafolyamat állapotát MEGFELELT-ként jelenti, ha a munkafolyamat-ellenőrzési kritériumok teljesülnek, és NEM FELELT MEG-ként, ha a munkafolyamat-ellenőrzési kritériumok nem teljesülnek.
2. Ha a Munkafolyamat állapota NEM FELELT MEG, akkor ugyanazon munkafolyamat összes teszteredménye érvénytelen, és nem jelenthető.
3. Minden laboratóriumnak megfelelő ellenőrzési eljárásokat kell végrehajtania a helyi követelmények teljesítése érdekében.

**Megjegyzés:** Lásd: *Hibaelhárítás, vagy forduljon a Hologic műszaki segítségnyújtásához a tartományon kívüli kontrollokkal kapcsolatos segítségért.*

4. A negatív kontrollok nem feltétlenül hatékonyak a véletlenszerű átvitel ellenőrzésében. Lásd a *Átviteli vizsgálatok a Panther System rendszerre vonatkozóan* című részben a Panther rendszeren az átvitel ellenőrzésének igazolására végzett, magas célértékkel rendelkező analitikai átvitel vizsgálat eredményeit.

C. Mintaelőkészítés ellenőrzése (opcionális)

Az Aptima Negative Control for GC, amelynek címkéjén a „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC” felirat szerepel, és az Aptima Positive Control for GC, amelynek címkéjén a „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” felirat szerepel, a vizsgálat célmolekula-megkötő, amplifikációs és kimutatási lépéseinél kontrollként alkalmazandó, és minden vizsgálati munkafolyamatban szerepelniük kell. Szükség esetén a sejtlízis és az RNS-stabilizáció kontrolljai a megfelelő akkreditáló szervezetek vagy az egyedi laboratóriumi eljárások követelményeinek megfelelően tesztelhetők. Az ismert pozitív minták kontrollként szolgálhatnak, ha ismeretlen mintákkal együtt készítik el és vizsgálják meg azokat. A készítmény-kontrollként használt mintákat a használati utasításnak megfelelően kell tárolni, kezelni és vizsgálni. A mintaelőkészítési kontrollokat a beteg vizsgálati mintáknál leírtak szerint kell értelmezni. Lásd: *Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények és/vagy Beteg vizsgálati eredmények.*

D. Beteg vizsgálati eredmények

1. Ha a kontrollok valamelyik munkafolyamatban nem a várt eredményt adják, az ugyanabban a munkafolyamatban a beteg vizsgálati mintákon végzett vizsgálatok eredményeit nem szabad jelenteni.
2. Kenet, vizelet és PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati minták eredményei. Lásd alább a *Megjegyzések* részt.
  - a. Kezdeti eredmények

GC Pos*	GC rRNS-re pozitív.
GC Neg	GC rRNS-re feltételezetten negatív.
GC Equiv	A mintát újra kell vizsgálni.
Érvénytelen	A mintát újra kell vizsgálni.

b. Újratesztelési eredmények

GC Pos*	GC rRNS-re pozitív.
GC Neg	GC rRNS-re feltételezetten negatív.
GC Equiv	Meghatározhatatlan, új vizsgálati mintát kell venni.
Érvénytelen	Meghatározhatatlan, új vizsgálati mintát kell venni.

\*Az alacsony RLU pozitív vizsgálati minta eredmények ebben a kategóriában szerepelnek. Lásd fent a *Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények* részt.



*Megjegyzések*

- Minden egyes analit esetében az első érvényes, egyértelmű eredményt kell jelenteni.
- A tünetmentes egyének vagy az alacsony prevalenciájú populációkba tartozó egyének esetében az Aptima GC vizsgálati eredményeinek értelmezéséhez ajánlott a teljesítményadatok alapos mérlegelése.
- A negatív eredmény nem zárja ki a GC-fertőzés jelenlétét, mivel az eredmények a megfelelő mintavétel, az inhibitorok hiánya és a kimutatáshoz elegendő rRNS függvényei. A teszteredményeket befolyásolhatja a nem megfelelő mintavétel, a nem megfelelő mintatárolás, technikai hiba, a minták összekeveredése vagy a vizsgálat kimutatási határértéke alatti célértékek.
- Az endocervikális vizsgálati minta vizsgálata olyan női betegek esetében ajánlott, akiknél a chlamydia vagy gonococcus fertőzés klinikai gyanúja merül fel. Ha Pap és endocervikális vizsgálati kenetmintát is vesznek, a PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintát az endocervikális vizsgálati kenetmintát megelőzően kell venni.

## Korlátozások

- A. Ezt a vizsgálatot csak az eljárásra kiképzett személyzet használhatja. A jelen használati utasításban megadott utasítások be nem tartása hibás eredményekhez vezethet.
- B. Nem vizsgálták a kenetminta használat, az öblítés és a mintavételi változók hatását a GC kimutatására.
- C. A nyálka jelenléte az endocervikális vizsgálati mintákban nem befolyásolja a GC kimutatását az Aptima GC Assay-vel. A megfelelő endocervikális mintavétel biztosítása érdekében azonban a felesleges nyálkát el kell távolítani.
- D. A vizelet, hüvelyi kenet és PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati minták levétele nem helyettesíti a méhnyakvizsgálatot és az endocervikális mintákat a női urogenitális fertőzések diagnosztizálásában. A betegeknél jelen lehet más okokra visszavezethető cervicitis, urethritis, húgyúti fertőzések vagy hüvelyi fertőzések, vagy egyidejűleg több kórokozó okozta fertőzések.
- E. Az Aptima GC Assay nem alkalmas szexuális visszaélés gyanújának értékelésére vagy egyéb orvosi-jogi indikációkra.
- F. Az eredmények megbízhatósága a megfelelő mintavételtől függ. Mivel az ehhez a vizsgálathoz használt szállítórendszer nem teszi lehetővé a vizsgálati minta megfelelőségének mikroszkópos értékelését, az orvosok képzése szükséges a megfelelő mintavételi technikákkal kapcsolatban. Lásd a megfelelő Aptima mintavevő készlet használati utasítását.
- G. Az Aptima GC Assay a terápia sikertelenségének vagy sikerességének megállapítására nem alkalmas, mivel a megfelelő antimikrobiális terápiát követően a nukleinsav fennmaradhat.
- H. Az Aptima GC Assay eredményeit az orvos rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értelmezni.
- I. A negatív eredmény nem zárja ki a lehetséges fertőzést, mivel az eredmények a megfelelő mintavétel függvényei. A teszteredményeket befolyásolhatja a nem megfelelő mintavétel, technikai hiba, a minták összekeveredése vagy a vizsgálat kimutatási határérték alatti célértékek.
- J. Az Aptima GC Assay kvalitatív eredményt ad. Ebből következően nincs összefüggés a pozitív vizsgálati jelzés erőssége és a mintában jelenlévő mikroorganizmusok száma között.
- K. A hüvelyi kenet, az endocervikális kenet, a férfi húgycső kenet és a vizelet vizsgálati minták klinikai vizsgálataiban esetében a GC kimutatására vonatkozó teljesítőképesség a magas prevalenciájú populációkon alapul. Az alacsony prevalenciájú populációkban a pozitív eredményeket óvatosan kell értelmezni, azt szem előtt tartva, hogy a hamis pozitív eredmény valószínűsége nagyobb lehet, mint a valódi pozitív.
- L. A PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálataiban esetében az Aptima GC Assay teljesítőképessége a GC kimutatására elsősorban alacsony prevalenciájú populációkból származik. Mindazonáltal az alacsony prevalenciájú populációkban a pozitív eredményeket óvatosan kell értelmezni, azt szem előtt tartva, hogy a hamis pozitív eredmény valószínűsége nagyobb lehet, mint a valódi pozitív.
- M. Az Aptima Specimen Transfer kit teljesítőképességét nem értékelték ugyanazon PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati minta tesztelésére a ThinPrep Pap feldolgozás előtt és után.

- N. A ThinPrep 2000 feldolgozó készüléktől eltérő eszközökkel feldolgozott PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintákat nem értékelték az Aptima vizsgálatokban való felhasználásra.
- O. A beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták alkalmazásával szűrhetők azok a nők, akiknél a kismencedei vizsgálat egyébként nem indokolt.
- P. A beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati mintákat csak olyan egészségügyi intézmények alkalmazzák, ahol az eljárások és óvintézkedések elmagyarázásához támogatás/tanácsadás áll rendelkezésre.
- Q. Az Aptima GC Assay-t nem validálták a betegek által otthon levett hüvelyi vizsgálati kenetmintákkal való használatra.
- R. Az Aptima GC Assay teljesítőképességét 15 évnél fiatalabb serdülőknél nem értékelték.
- S. A tünetmentes férfiak húgycső kenet vizsgálati mintáinak vizsgálata nem ajánlott a klinikai vizsgálatban megfigyelt pozitív eredmény alacsony prediktív értéke miatt.
- T. A Panther rendszer teljesítőképességét 2000 m (6561 láb) feletti magasságban nem értékelték.
- U. A PreservCyt oldatban nem igazolható a nukleinsavak lebomlása. Ha a PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati minta kis számú GC-sejtes anyagot tartalmaz, előfordulhat, hogy a sejtes anyag egyenetlenül oszlik el. Az Aptima Swab Transport Media segítségével történő közvetlen mintavételhez képest a PreservCyt oldat további mennyisége a mintaanyag nagyobb fokú hígulását eredményezi. Ezek a tényezők befolyásolhatják a levett mintában lévő kis számú mikroorganizmus kimutathatóságát. Ha a minta negatív eredményei nem egyeznek a klinikai képpel, új vizsgálati minta levételére lehet szükség.
- V. Az ügyfeleknek önállóan kell validálniuk a LIS-átviteli folyamatot.

## Klinikai vizsgálati eredmények

Az Aptima GC Assay teljesítőképességi jellemzőit két, Észak-Amerikában végzett klinikai vizsgálatban határozták meg. Az első klinikai vizsgálat megállapította az Aptima GC Assay érzékenységét, specifitását és prediktív értékeit az orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső vizsgálati kenetminták, a betegek által levett hüvelyi vizsgálati kenetminták, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták felhasználásával. Az első klinikai teszttel az NCCLS iránymutatásoknak megfelelően végzett Aptima GC Assay pontosságát is értékelték (11). A második klinikai vizsgálat az Aptima GC Assay érzékenységét, specifitását és prediktív értékeit állapították meg PreservCyt szállító közeg (a ThinPrep 2000 System összetevője) használatával. A PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintákat a laboratóriumon belüli pontosság szempontjából is értékelték az Aptima GC Assay-vel.

Az Aptima GC Assay érzékenységének, specifitásának és prediktív értékének megállapítására irányuló kezdeti klinikai vizsgálatokat egy félautomata DTS™ rendszer segítségével végezték el. Ezt követően a vizsgálatot klinikai összehasonlíthatósági vizsgálatok segítségével áttelepítették egy teljesen automatizált Tigris™ DTS rendszerre (a vizsgálat kialakításának megváltoztatása nélkül). Végül klinikai összehasonlíthatósági vizsgálatok segítségével az Aptima GC Assay-t a Tigris DTS rendszerről a jelenleg használt rendszerre, a Panther rendszerre telepítették át. A DTS vagy Tigris DTS rendszerekkel végzett kezdeti vizsgálatok adatai itt láthatók a vizsgálat teljesítőképességének megállapítása alátámasztására, bár e rendszerek jelenlegi használatát a gyártó már nem támogatja.

## Várható értékek

### Prevalencia

A GC prevalenciája az egyes betegpopulációkban olyan kockázati tényezőktől függ, mint az életkor, a nem, a tünetek jelenléte, a klinika típusa és a vizsgálati módszer. Az 1. és az 1.a. táblázat az Aptima GC Assay által a DTS rendszeren meghatározott GC észak-amerikai prevalenciájának összefoglalását mutatja be vizsgálati mintatípusonként, a két klinikai vizsgálat esetében. A klinikai vizsgálati minta teljesítőképességi jellemzőinek leírását lásd az *Endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, hüvelyi kenet és vizelet vizsgálati minták klinikai vizsgálata és a PreservCyt Liquid Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálata* pontokban a *Klinikai teljesítőképesség* részben.

1 táblázat: A *N. gonorrhoeae* prevalenciája klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve, az Aptima GC Assay eredményei alapján meghatározva

Hely	% (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	21,4	(54/252)	21,4	(54/252)	6,1	(14/229)	5,7	(13/230)	6,4	(14/219)	6,1	(14/230)
2	26,5	(93/351)	20,1	(71/354)	16,1	(32/199)	15,0	(30/200)	16,2	(32/198)	16,6	(33/199)
3	0,0	(0/4)	0,0	(0/4)	4,4	(5/114)	3,5	(4/113)	3,6	(4/111)	3,5	(4/113)
4	N.a.		N.a.		2,3	(6/266)	1,9	(5/270)	2,2	(6/267)	3,0	(8/269)
5	5,5	(11/200)	5,5	(11/200)	1,5	(3/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)
6	14,5	(44/304)	13,4	(41/305)	8,2	(24/294)	5,7	(17/296)	8,3	(24/290)	7,5	(22/295)
7	5,8	(12/207)	5,8	(12/207)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)
8	N.a.		N.a.		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
<b>Összesen</b>	16,2	(214/1318)	14,3	(189/1322)	5,9	(85/1452)	4,9	(72/1459)	5,8	(83/1434)	5,8	(84/1458)

MS = férfi húgycső kenetminta; MU = férfi vizelet; FS = női endocervikális kenetminta; FU = női vizelet; PVS = beteg által vett hüvelyi kenet; CVS = orvos által vett hüvelyi kenet.

1a táblázat: Az *N. gonorrhoeae* prevalenciája klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve, az Aptima GC Assay eredményei alapján meghatározva, PreservCyt folyékony Pap oldatos vizsgálati minták használatával

Hely	% (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)	
1	5,0	(5/100)
2	0,8	(1/124)
3	0,8	(4/475)
4	1,4	(4/287)
5	0,0	(0/297)
6	0,5	(2/364)
<b>Összesen</b>	1,0	(16/1647)

## Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokhoz Észak-Amerikában

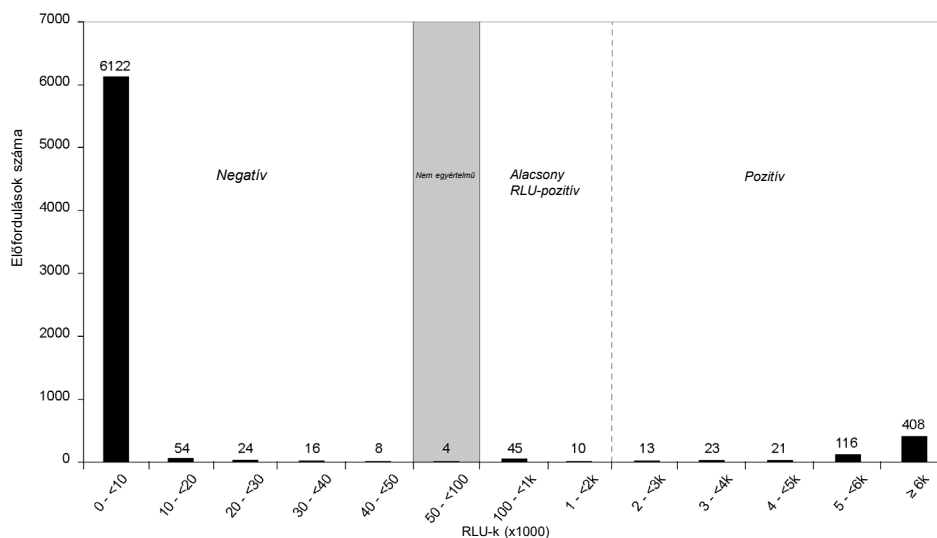
A különböző hipotetikus prevalencia arányokra vonatkozó becült pozitív és negatív prediktív értékeket (PPV és NPV) az Aptima GC Assay használatával a 2. táblázat mutatja. Ezek a számítások a hipotetikus prevalencia arányokon, valamint a betegek fertőzöttségi állapotából becült általános érzékenységen és specifikáción alapulnak. A GC általános érzékenysége és specifikációja sorrendben 97,6%, illetve 99,3% volt (2. táblázat). Az orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső vizsgálati kenetminta, a beteg által levett hüvelyi vizsgálati kenetminta, valamint a férfi és női vizelet vizsgálati minták tényleges PPV- és NPV-értéke az egyes klinikai vizsgálóhelyeken és összesítve, a 6. táblázatban látható. A PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták tényleges PPV- és NPV-értékét a 6.a. táblázat mutatja be.

2 táblázat: Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokhoz Észak-Amerikában

Hipotetikus prevalencia arány (%)	Szenzitivitás (%)	Specifikitás (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	97,6	99,3	58,7	100,0
2	97,6	99,3	74,1	100,0
5	97,6	99,3	88,1	99,9
10	97,6	99,3	94,0	99,7
15	97,6	99,3	96,1	99,6
20	97,6	99,3	97,2	99,4
25	97,6	99,3	97,9	99,2
30	97,6	99,3	98,4	99,0

## Aptima GC Assay RLU-eloszlás

A 2. ábra az Aptima GC Assay RLU-eloszlását mutatja a klinikai vizsgálatban vizsgált következő vizsgálati mintatípusok esetében: tüneteket mutató alanyoktól származó, orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső vizsgálati kenetminták, valamint a betegek által vett női és férfi vizelet vizsgálati minták; és tünetmentes alanyoktól származó, orvos által vett endocervikális és hüvelyi vizsgálati kenetminták, valamint a betegek által vett hüvelyi vizsgálati kenetminták, női és férfi vizelet vizsgálati minták. A 3. táblázat az összes pozitív és az összes negatív eredmény RLU-eloszlását, valamint a hamis pozitív és hamis negatív eredményeket foglalja össze az egyes vizsgálati mintatípusokra vonatkozóan, a fertőzött beteg állapotához viszonyítva. Bizonyos mintatípusok esetében az RLU-értékek növekedésével egyre nagyobb arányban fordulnak elő valódi pozitív eredmények.



2 ábra. Az RLU-eloszlás gyakorisága az Aptima GC Assay esetében

3 táblázat: Aptima GC Assay RLU-eloszlás

	RLU (x 1000)												
	0 - < 10	10 - < 20	20 - < 30	30 - < 40	40 - < 50	50 - < 100	100 - < 1000	1000 - < 2000	2000 - < 3000	3000 - < 4000	4000 - < 5000	5000- < 6000	≥ 6000
<b>Pozitív eredmények összesen</b>	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
<b>Hamis pozitív eredmények összesen</b>	-	-	-	-	-	-	35	6	2	4	0	3	0
<b>CVS</b>	-	-	-	-	-	1	5	3	0	1	0	2	0
<b>PVS</b>	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	1	0
<b>FS</b>	-	-	-	-	-	2	12	1	0	0	0	0	0
<b>MS</b>	-	-	-	-	-	1	9	0	1	0	0	0	0
<b>FU</b>	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	0	0
<b>MU</b>	-	-	-	-	-	0	5	2	1	1	0	0	0
<b>Negatív eredmények összesen</b>	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Hamis negatív eredmények összesen</b>	7	2	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>CVS</b>	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PVS</b>	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>FS</b>	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>MS</b>	0	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>FU</b>	3	1	1	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>MU</b>	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-

**CVS** = orvos által vett hüvelyi kenet; **PVS** = kizárólag tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet;

**FS** = női endocervikális kenet; **MS** = férfi húgycső kenet kizárólag tünetmentes betegektől; **FU** = női vizelet; **MU** = férfi vizelet.

Az árnyékolt oszlop a nem egyértelmű zónát jelöli.

## Klinikai teljesítmény

Az Aptima GC Assay érzékenységét, specificitását és prediktív értékeit a DTS rendszer segítségével állapították meg. A DTS, a Tigris DTS és a Panther rendszerek közötti egyenértékűség meghatározását lásd a *Tigris DTS System egyezés és a Panther System klinikai vizsgálati minta egyezése* részben. Az Aptima GC Assay jelenleg a Panther rendszerrel használható.

### Endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, hüvelyi kenet és vizelet vizsgálati minták, klinikai vizsgálati minta vizsgálata

Az orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetet, a betegek által vett hüvelyi kenetet, valamint férfi és női vizelet vizsgálati mintákat vettek 2 787 tüneteket mutató és tünetmentes férfi és női alanytól, akik nyolc, földrajzilag különböző észak-amerikai klinikai vizsgálóhelyen jártak szülészeti-nőgyógyászati, nemibeteg-gondozó és családtervezési klinikákon, valamint serdülőkorúak számára fenntartott klinikán. Az alanyokat akkor minősítették tüneteket mutatóknak, ha az alany tünetek, például folyás, dysuria és kismencedei fájdalom jelentkezéséről számolt be. A alanyokat akkor minősítették tünetmentesnek, ha az alany nem számolt be tünetek jelentkezéséről. A vizsgálatba bevont 1392 tünetmentes alany közül 2 volt 16 évnél fiatalabb, 237 16 és 20 év közötti, 423 21 és 25 év közötti, 730 pedig 25 évnél idősebb. A vizsgálatba bevont 1395 tüneteket mutató alany közül 211 volt 16 és 20 év közötti, 494 21 és 25 év közötti, 690 pedig 25 évnél idősebb.

Mind az 1322 alkalmas férfi alanytól három vizsgálati mintát vettek. Mind az 1465 alkalmas női alanyból öt vizsgálati mintát vettek. A férfi alanyok esetében két randomizált húgycső kenetmintát, ezt követően pedig egy vizelet vizsgálati mintát vettek. A női alanyok esetében egy vizeletmintát, majd ezt követően egy, a beteg által vett hüvelyi kenetmintát, egy, az orvos által vett hüvelyi kenetmintát és két randomizált endocervikális kenetmintát vettek. Az Aptima GC Assay és az Aptima Combo 2 Assay GC eredmények a két hüvelyi kenetmintából, egy endocervikális kenetmintából, egy férfi húgycső kenetmintából, valamint egy férfi és egy női vizelet alikvotból származtak. A megmaradt endocervikális kenetmintát, a férfi húgycső kenetmintát, valamint a férfi és női vizelet alikvotot egy másik, kereskedelmi forgalomban kapható NAAT segítségével vizsgálták. Az Aptima Combo 2 Assay-vel és a többi kereskedelmi forgalomban kapható NAAT alkalmazásával vizsgált endocervikális és férfi húgycső vizsgálati kenetmintákat, valamint férfi és női vizelet vizsgálati mintákat használták referencia NAAT-ként az egyes alanyok fertőzöttségi állapotának meghatározásához. A vizsgálati minták tesztelését vagy a vizsgálati alanyok felvételének helyszínén, vagy egy külső vizsgálóhelyen végezték el.

Minden teljesítőképességi számítás az orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetminták, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták Aptima GC Assay eredményeinek teljes számán alapult, összehasonlítva a beteg fertőzött állapotára vonatkozó algoritmussal mindegyik nem esetében. Az algoritmusban egy alany GC-vel fertőzöttnek vagy nem fertőzöttnek minősítése a kereskedelmi forgalomban kapható Aptima Combo 2 Assay és a többi kereskedelmi forgalomban kapható NAAT-teszt kenet- és vizelet vizsgálati minta eredményei alapján történt. Az alanyokat akkor tekintették GC-vel fertőzöttnek, ha a négy kenet és vizelet vizsgálati minta közül kettő pozitív volt az Aptima Combo 2 Assay és a másik referencia NAAT-tesztben (egy minta mindegyik NAAT-tesztben pozitív volt). Az alanyokat akkor tekintették nem fertőzöttnek, ha kevesebb mint két referencia NAAT-eredmény volt pozitív. A tenyésztést nem használták referencia vizsgálatként.

Az érzékenység és a specificitás kiszámításához összesen 7 653 Aptima GC Assay (a DTS rendszer használatával) eredményt használtak fel. A GC érzékenységét és specificitását adott esetben a nem, a minta típusa és a tüneti státusz szerint a 4. táblázat mutatja be. A 6. táblázat az Aptima GC Assay érzékenységét, specificitását és prediktív értékeit mutatja be



a beteg fertőzöttségi állapotával összehasonlítva, egyes klinikai vizsgálóhelyeken és összesítve. A 7.a. - 7.e. táblázat a GC-vel fertőzöttnek vagy nem fertőzöttnek minősített tüneteket mutató és tünetmentes alanyok eredményeinek számát összegzi a beteg fertőzött állapot algoritmusára szerint.

A beválasztott 2787 alany közül 15 olyan alany volt, akiknél a GC beteg fertőzöttségi állapota ismeretlen volt. Az alanyokat ismeretlen beteg fertőzött státusszal jelölték, ha olyan eredmények hiányoztak, amelyek megakadályozták a fertőzöttségi állapot végleges meghatározását. Ezen alanyok eredményeit nem vették figyelembe a teljesítményszámításoknál. A 7 704 Aptima GC Assay eredmény közül 22 vizsgálati minta (0,29%) eredetileg érvénytelen vagy nem egyértelmű vizsgálati eredményt adott. E vizsgálati minták ismételt vizsgálatokor 4 maradt nem egyértelmű, és azokat kizárták az elemzésekből. A fennmaradó 18 vizsgálati minta az ismételt vizsgálat során érvényes vizsgálati eredményt adott, és ezeket felhasználták a klinikai teljesítményszámításokhoz.

4 táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége és specificitása a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, tüneti státusz szerint és összesítve, férfi húgycső kenet, férfi vizelet, női endocervikális kenet, női vizelet, tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet és orvos által vett hüvelyi kenet esetében

Vizsgálati minta	Tüneti státusz	N	TP	FP	TN	FN	Érzékenység (95%-os CI)	Specificitás (95%-os CI)	
Férfi	Mintavevő vattapálca	Tüneteket mutató	575	171	10 <sup>a</sup>	393	1	99,4 (96,8–100)	97,5 (95,5–98,8)
	Vizelet	Tüneteket mutató	576	171	4 <sup>b</sup>	400	1	99,4 (96,8–100)	99,0 (97,5–99,7)
		Tünetmentes	745	9	5 <sup>c</sup>	730	1	90,0 (55,5–99,7)	99,3 (98,4–99,8)
		Összesen	1321	180	9 <sup>d</sup>	1130	2	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)
Női	Mintavevő vattapálca	Tüneteket mutató	805	52	8 <sup>e</sup>	744	1	98,1 (89,9–100)	98,9 (97,9–99,5)
		Tünetmentes	635	20	5 <sup>f</sup>	609	1	95,2 (76,2–99,9)	99,2 (98,1–99,7)
		Összesen	1440	72	13 <sup>g</sup>	1353	2	97,3 (90,6–99,7)	99,0 (98,4–99,5)
	Vizelet	Tüneteket mutató	810	48	2 <sup>h</sup>	755	5	90,6 (79,3–96,9)	99,7 (99,0–100)
		Tünetmentes	639	21	1 <sup>i</sup>	616	1	95,5 (77,2–99,9)	99,8 (99,1–100)
		Összesen	1449	69	3 <sup>j</sup>	1371	6	92,0 (83,4–97,0)	99,8 (99,4–100)
Beteg által vett	Hüvelyi Mintavevő vattapálca	Tünetmentes	629	21	4 <sup>k</sup>	604	0	100 (83,9–100)	99,3 (98,3–99,8)
Orvos által vett	Hüvelyi Mintavevő vattapálca	Tüneteket mutató	809	52	7 <sup>m</sup>	749	1	98,1 (89,9–100)	99,1 (98,1–99,6)
		Tünetmentes	637	21	4 <sup>n</sup>	611	1	95,5 (77,2–99,9)	99,3 (98,3–99,8)
		Összesen	1446	73	11 <sup>o</sup>	1360	2	97,3 (90,7–99,7)	99,2 (98,6–99,6)

TP = valódi pozitív; FP = hamis pozitív; TN = valódi negatív; FN = hamis negatív.

Az Aptima Combo 2 Assay GC eredményei: pozitív eredmények száma/tesztelt vizsgálati minták száma a: 2/10 b: 1/4 c: 1/5 d: 2/9 e: 5/8 f: 2/5 g: 7/13 h: 1/2 i: 1/1 j: 2/3 k: 3/4 l: 8/11 m: 6/7 n: 3/4 o: 9/11.

## PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálata

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek a PreservCyt szállító közeggel, amelyben annak a nőgyógyászati vizsgálati minták alternatív közegeként történő használatát értékelték, az *N. gonorrhoeae* Aptima GC Assay-vel történő kimutatása esetén. A klinikai vizsgálatban ezerhatszáznegyvenhét (1647) tüneteket mutató és tünetmentes alanyt vontak be és értékelték, akik szülészeti-nőgyógyászati, családtervezési, közegészségügyi, női egészségügyi és nemibeteg-gondozó klinikáin jártak. Ezen alanyok közül 1 288 volt tünetmentes és 359 tüneteket mutató alany (7.e. táblázat). Az alanyokat olyan helyekről választották be, ahol a GC előfordulási gyakorisága 0,0–5,0% tartományban volt (6.a. táblázat).

Minden alkalmas alanytól két vizsgálati mintát vettek: egy PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintát és egy endocervikális vizsgálati kenetmintát. A PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintákat spatulával/citokefével vagy ecset jellegű cervikális-mintavető kefe eszközzel vették. Az 5. táblázat a cervikális mintavételi eszközök megoszlását mintavételi helyenként és összesítve foglalja össze.

A PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták feldolgozása a ThinPrep 2000 Processor Kezelői kézikönyve és az Aptima Specimen Transfer Kit és az Aptima Transfer Solution használati utasítása szerint történt. Miután a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintát a ThinPrep 2000 feldolgozó készülékkel dolgozták fel, a vizsgálati mintát az Aptima GC Assay-vel történő vizsgálathoz az Aptima Specimen Transfer Kit készletbe vitték át.

Az Aptima GC Assay érzékenységét és specificitását a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákban az eredményeknek a beteg fertőzött állapotával való összehasonlításával számították ki. Az algoritmus magában foglalta az Aptima Combo 2 Assay és az Aptima GC Assay eredményeit az endocervikális vizsgálati kenetmintákban. A fertőzött beteg állapotának megállapításához mindkét referencia NAAT-nak pozitívnak kellett lennie. A nem fertőzött beteg állapotának megállapításához legalább egy referencia NAAT-nak negatívnak kellett lennie. A referencia NAAT alapján kapott egy nem egyértelmű eredményt a teljesítmény kiszámítása céljából a vizsgálati teszttel nem egyezőnek tekintették, és így a beteg fertőzött állapotát nem fertőzöttnek minősítették (n=1). A 7.e. táblázat az Aptima Combo 2 Assay-vel és az Aptima GC Assay-vel vizsgált endocervikális vizsgálati kenetminták vizsgálati eredményeinek gyakoriságát foglalja össze.

Az 5.a. táblázat az Aptima GC Assay érzékenységét és specificitását mutatja be a tüneti státusz szerint és összesítve. Az általános érzékenység 92,3% volt (12/13). A tüneteket mutató és tünetmentes alanyok esetében az érzékenység sorrendben 100% (7/7), illetve 83,3% (5/6) volt. Az általános specificitás 99,8% volt (1630/1634). A tüneteket mutató és tünetmentes alanyok esetében a specificitás sorrendben 99,4% (350/352), illetve 99,8% (1280/1282) volt.

A 6.a. táblázat az Aptima GC Assay érzékenységét és specificitását mutatja be a mintavétel helye szerint és összesítve. Az érzékenység 80,0%–100% közötti tartományban volt. A specificitás 99,0%–100% közötti tartományban volt.

5 táblázat: A PreservCyt oldatos folyékony Pap vizsgálati mintákhoz használt cervikális mintavételi eszköz eloszlása

Alkalmazott cervikális mintavételi eszköz	Klinikai mintavétel helye						Összesen
	1	2	3	4	5	6	
Spatula/Citokefe	0	124	475	287	57	364	1307
Ecset típusú eszköz	100	0	0	0	240	0	340

5a táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége és specificitása a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, tüneti státusz szerint és összesítve, a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minta esetében

Tünet	Aptima GC PreservCyt Solution eredmény	+/+	+/-	-/+	-/-	Szenzitivitás (%) (95%-os KI)	Specificitás (%) (95%-os KI)
Tüneteket mutató	Pozitív	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0–100)	99,4 (350/352) (98,0–99,9)
	Negatív	0	0	0	350		
	Összesen	7	0	0	352		
Tünetmentes	Pozitív	5	0	1 <sup>1</sup>	1	83,3 (5/6) (35,9–99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4–100)
	Negatív	1	0	5	1275		
	Összesen	6	0	6	1276		
Összesen	Pozitív	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4–99,9)
	Negatív	1	0	5	1625		
	Összesen	13	0	6	1628		

+/+ = Pozitív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

+/- = Pozitív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Negatív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

-/+ = Negatív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

-/- = Negatív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Negatív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

<sup>1</sup>Egy vizsgálati mintánál fordult elő nem egybehangzó eredmény: Nem egyértelmű endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

6 táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége, specificitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, klinikai vizsgálóhely szerint és összesítve, férfi húgycső kenet, férfi vizelet, női endocervikális kenet, női vizelet, tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet és orvos által vett hüvelyi kenet esetében

Vizsgálati minta	Hely	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység (95%-os CI)	Specificitás (95%-os CI)	PPV (%)	NPV (%)
Mintavevő vattapálca	1	145	49	0	96	0	33,8	100 (92,7–100)	100 (96,2–100)	100	100
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5 (92,0–100)	92,7 (86,2–96,8)	89,2	99,0
	3	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	4	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	5	49	7	1	41	0	14,3	100 (59,0–100)	97,6 (87,4–99,9)	87,5	100
	6	150	37	1	112	0	24,7	100 (90,5–100)	99,1 (95,2–100)	97,4	100
	7	54	12	0	42	0	22,2	100 (73,5–100)	100 (91,6–100)	100	100
	8	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	<b>Összesen</b>	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8–100)	97,5 (95,5–98,8)	94,5	99,7
Férfi	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3–100)	99,5 (97,2–100)	98,1	100
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1–99,7)	98,9 (96,9–99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	N.a.	100 (39,8–100)	N.a.	100
	4	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1–100)	98,4 (95,5–99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0–100)	99,2 (97,3–99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5–100)	100 (98,1–100)	100	100
	8	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	<b>Összesen</b>	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)	95,2	99,8
Vizelet	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3–100)	99,5 (97,2–100)	98,1	100
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1–99,7)	98,9 (96,9–99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	N.a.	100 (39,8–100)	N.a.	100
	4	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1–100)	98,4 (95,5–99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0–100)	99,2 (97,3–99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5–100)	100 (98,1–100)	100	100
	8	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	<b>Összesen</b>	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)	95,2	99,8

6 táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége, specificitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, klinikai vizsgálóhely szerint és összesítve, férfi húgycső kenet, férfi vizelet, női endocervikális kenet, női vizelet, tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet és orvos által vett hüvelyi kenet esetében (folytatás)

Vizsgálati minta	Hely	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység (95%-os CI)	Specificitás (95%-os CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Mintavevő vattapálca	1	226	12	2	212	0	5,3	100 (73,5–100)	99,1 (96,7–99,9)	85,7	100	
	2	197	29	3	164	1	15,2	96,7 (82,8–99,9)	98,2 (94,8–99,6)	90,6	99,4	
	3	114	4	1	109	0	3,5	100 (39,8–100)	99,1 (95,0–100)	80,0	100	
	4	260	5	1	254	0	1,9	100 (47,8–100)	99,6 (97,8–100)	83,3	100	
	5	199	2	1	196	0	1,0	100 (15,8–100)	99,5 (97,2–100)	66,7	100	
	6	294	19	5	269	1	6,8	95,0 (75,1–99,9)	98,2 (95,8–99,4)	79,2	99,6	
	7	102	0	0	102	0	0,0	N.a.	100 (96,4–100)	N.a.	100	
	8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5–100)	100 (92,5–100)	100	100	
	<b>Összesen</b>	<b>1440</b>	<b>72</b>	<b>13</b>	<b>1353</b>	<b>2</b>	<b>5,1</b>	<b>97,3</b>	<b>(90,6–99,7)</b>	<b>99,0</b>	<b>(98,4–99,5)</b>	<b>84,7</b>
Női	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7 (61,5–99,8)	99,1 (96,7–99,9)	84,6	99,5	
	2	198	30	0	167	1	15,7	96,8 (83,3–99,9)	100 (97,8–100)	100	99,4	
	3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8–100)	100 (96,7–100)	100	100	
	4	265	5	0	260	0	1,9	100 (47,8–100)	100 (98,6–100)	100	100	
	5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8–100)	100 (98,1–100)	100	100	
	6	296	16	1	275	4	6,8	80,0 (56,3–94,3)	99,6 (98,0–100)	94,1	98,6	
	7	102	0	0	102	0	0,0	N.a.	100 (96,4–100)	N.a.	100	
	8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5–100)	100 (92,6–100)	100	100	
	<b>Összesen</b>	<b>1449</b>	<b>69</b>	<b>3</b>	<b>1371</b>	<b>6</b>	<b>5,2</b>	<b>92,0</b>	<b>(83,4–97,0)</b>	<b>99,8</b>	<b>(99,4–100)</b>	<b>95,8</b>
Beteg által vett Hüvelyi kenet (tünetmentes)	1	70	5	1	64	0	7,1	100 (47,8–100)	98,5 (91,7–100)	83,3	100	
	2	46	7	1	38	0	15,2	100 (59,0–100)	97,4 (86,5–99,9)	87,5	100	
	3	45	2	0	43	0	4,4	100 (15,8–100)	100 (91,8–100)	100	100	
	4	152	1	0	151	0	0,7	100 (2,5–100)	100 (97,6–100)	100	100	
	5	130	1	0	129	0	0,8	100 (2,5–100)	100 (97,2–100)	100	100	
	6	75	5	2	68	0	6,7	100 (47,8–100)	97,1 (90,1–99,7)	71,4	100	
	7	68	0	0	68	0	0,0	N.a.	100 (94,7–100)	N.a.	100	
	8	43	0	0	43	0	0,0	N.a.	100 (91,8–100)	N.a.	100	
	<b>Összesen</b>	<b>629</b>	<b>21</b>	<b>4</b>	<b>604</b>	<b>0</b>	<b>3,3</b>	<b>100</b>	<b>(83,9–100)</b>	<b>99,3</b>	<b>(98,3–99,8)</b>	<b>84,0</b>
Orvos által vett Hüvelyi kenet	1	227	12	2	213	0	5,3	100 (73,5–100)	99,1 (96,7–99,9)	85,7	100	
	2	197	30	3	163	1	15,7	96,8 (83,3–99,9)	98,2 (94,8–99,6)	90,9	99,4	
	3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8–100)	100 (96,7–100)	100	100	
	4	263	5	3	255	0	1,9	100 (47,8–100)	98,8 (96,6–99,8)	62,5	100	
	5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8–100)	100 (98,1–100)	100	100	
	6	295	19	3	272	1	6,8	95,0 (75,1–99,9)	98,9 (96,8–99,8)	86,4	99,6	
	7	102	0	0	102	0	0,0	N.a.	100 (96,4–100)	N.a.	100	
	8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5–100)	100 (92,7–100)	100	100	
	<b>Összesen</b>	<b>1446</b>	<b>73</b>	<b>11</b>	<b>1360</b>	<b>2</b>	<b>5,2</b>	<b>97,3</b>	<b>(90,7–99,7)</b>	<b>99,2</b>	<b>(98,6–99,6)</b>	<b>86,9</b>

TP = valódi pozitív; FP = hamis pozitív; TN = valódi negatív; FN = hamis negatív.

6a táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége, specificitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, a klinikai vizsgálóhely szerint és összesítve, a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták esetében

Hely	Aptima GC PreservCyt Solution eredmény	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Érzékenység (%) (95%-os CI)	Specificitás (%) (95%-os CI)	PPV(%)	NPV(%)
1	Pozitív	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8–100)	100 (95/95) (96,2–100)	100	100
	Negatív	0	0	0	95					
	Összesen	5	0	0	95					
2	Pozitív	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5–100)	100 (123/123) (97,0–100)	100	100
	Negatív	0	0	0	123					
	Összesen	1	0	0	123					
3	Pozitív	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4–99,5)	100 (470/470) (99,2–100)	100	99,8
	Negatív	1	0	0	470					
	Összesen	5	0	0	470					
4	Pozitív	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,0 (283/286) (97,0–99,8)	25,0	100
	Negatív	0	0	3	280					
	Összesen	1	0	3	283					
5	Pozitív	0	0	0	0	0,0	N.a.	100 (297/297) (98,8–100)	N.a.	100
	Negatív	0	0	0	297					
	Összesen	0	0	0	297					
6	Pozitív	1	0	1 <sup>1</sup>	0	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,7 (362/363) (98,5–100)	50,0	100
	Negatív	0	0	2	360					
	Összesen	1	0	3	360					
ÖSSZES	Pozitív	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4–99,9)	75,0	99,9
	Negatív	1	0	5	1625					
	Összesen	13	0	6	1628					

N/A = nem alkalmazható.

+/+ = Pozitív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

+/- = Pozitív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Negatív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

-/+ = Negatív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

-/- = Negatív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Negatív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

<sup>1</sup>Egy vizsgálati mintánál fordult elő nem egybehangzó eredmény: Nem egyértelmű endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális vizsgálati kenetminta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

7a táblázat: Fertőzött vagy nem fertőzött személyektől származó, tüneteket mutató férfi húgycső kenetminta *N. gonorrhoeae* eredmények a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay	Összesen
	MS	MU	MS	MU	MS	
Fertőzött	+	+	+	+	+	164
Fertőzött	+	+	+	+	-	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	3
Fertőzött	+	+	=	+	+	1
Fertőzött	+	-	+	+	+	2
Fertőzött	+	-	+	-	+	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	2
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	386
Nem fertőzött	-	-	-	-	=	1
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	1
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	1
Nem fertőzött	=	-	-	-	+	2
<b>Összesen</b>						<b>576</b>

**N/A** = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi. **MS** = tüneteket mutató férfi húgycső kenet; **MU** = férfi vizelet.

7b táblázat: *N. gonorrhoeae* baktériummal fertőzött vagy nem fertőzött férfiak vizeletének eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay	Tüneti státusz		Összesen
	MS	MU	MS	MU	MU	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	164	8	172
Fertőzött	+	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	3	1	4
Fertőzött	+	+	=	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	+	+	2	0	2
Fertőzött	+	-	+	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	+	+	-	-	+	0	1	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	2	13	15
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	3	1	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	2	1	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	0	3	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	386	691	1077
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	1	4	5
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	1	4	5
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	=	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	=	-	-	-	-	2	6	8
Nem fertőzött	=	-	-	-	-	0	2	2
<b>Összesen</b>						<b>576</b>	<b>745</b>	<b>1321</b>

**Tüneteket mutató** = Tüneteket mutató; **Tünetmentes.** = Tünetmentes **N/A** = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi. **MS** = férfi húgycső kenet; **MU** = férfi vizelet.

7c táblázat: *N. gonorrhoeae*-val fertőzött vagy nem fertőzött nők húgycső kenetmintájának és vizeletének eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Fertőzött	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Fertőzött	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Fertőzött	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Fertőzött	+	+	+	N.a.	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Fertőzött	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Fertőzött	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Fertőzött	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Fertőzött	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Nem fertőzött	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	-	2	3	5
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	N.a.	1	1	2
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	N.a.	-	5	4	9
Nem fertőzött	=	-	-	-	+	-	1	1	2
<b>Összesen</b>							<b>811</b>	<b>640</b>	<b>1451</b>

**Tüneteket mutató** = Tüneteket mutató; **Tünetmentes.** = Tünetmentes **N/A** = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi. **FS** = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet.



7d táblázat: *N. gonorrhoeae*-val fertőzött vagy nem fertőzött alanyok hüvelyi kenetmintáinak eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Fertőzött	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	+	N.a.	+	0	1	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Fertőzött	+	+	+	N.a.	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Fertőzött	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Fertőzött	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Nem fertőzött	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	N.a.	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	-	16	9	25
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	N.a.	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	N.a.	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	N.a.	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	N.a.	N.a.	1	0	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	-	5	4	9
Nem fertőzött	=	-	-	-	-	-	1	1	2
<b>Összesen</b>							<b>811</b>	<b>640</b>	<b>1451</b>

**Tüneteket mutató = Tüneteket mutató; Tünetmentes = Tünetmentes** N/A = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.  
**FS** = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet; **PVS** = beteg által vett hüvelyi kenet; **CVS** = orvos által vett hüvelyi kenet.

7e táblázat: Fertőzött állapotú betegektől származó PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták klinikai vizsgálati eredményei *N. gonorrhoeae*-re

Beteg fertőzöttségi állapota	Endocervikális kenet		Tüneti státusz	
	Aptima Combo 2 Assay	Aptima GC Assay	Tüneteket mutató	Tünetmentes
Fertőzött	Pozitív	Pozitív	7	6
Nem fertőzött	Negatív	Negatív	352	1276
Nem fertőzött	Negatív	Pozitív	0	5
Nem fertőzött	Nem egyértelmű	Pozitív	0	1
<b>Összesen</b>			<b>359</b>	<b>1288</b>

### Az Aptima Controls RLU-eloszlása

Az Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT és az Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC klinikai vizsgálati minták vizsgálata során elvégzett összes Aptima GC Assay munkafolyamatból származó RLU-k eloszlását a 8. táblázat mutatja be.

8 táblázat: Az Aptima Controls RLU-eloszlása a klinikai vizsgálati mintákkal kapcsolatos vizsgálatok során, beleértve az endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetet, férfi és női vizelet vizsgálati mintákat, valamint a PreservCyt folyékony Pap vizsgálatokat

Kontroll	Statistikák	RLU (x1000)	
		Kenet és vizelet vizsgálati minta klinikai vizsgálata	PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálata
Pozitív kontroll, GC/Negatív kontroll, CT	N	193	218
	S/CO	5048	4561
	SD	1071	1295
	Maximum	6765	6791
	75. percentilis	5763	5450
	Medián	5175	4859
	25. percentilis	4645	3804
	Minimum	229	158
Pozitív kontroll, CT/Negatív kontroll, GC	N	193	218
	S/CO	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Maximum	20	29
	75. percentilis	2	3
	Medián	2	2
	25. percentilis	1	2
	Minimum	0	1

## Klinikai vizsgálati minta egyezése

### Tigris DTS System egyezés

A teljesen automatizált Tigris DTS rendszerrel és a félautomata DTS rendszerekkel végzett Aptima GC Assay eredmények közötti egyezést endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, férfi és női vizelet, hüvelyi kenet és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták vizsgálatával értékelték. A klinikai minták mindegyikét egyenként tesztelték az Aptima GC Assay-vel a Tigris DTS rendszerrel és a DTS rendszerekkel a Hologic laboratóriumában. A vizsgálatok sorrendje nem volt randomizálva. A bevonásra kiválasztott vizsgálati mintákat a Tigris DTS rendszeren és a DTS rendszereken vizsgálták.

### Klinikai minta egyezési vizsgálat – endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, női és férfi vizelet, hüvelyi kenet és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták

A nyolc, földrajzilag eltérő, alacsony vagy magas GC-prevalenciájú helyszínről származó, nemibeteg-gondozó, családtervezési és szülészeti-nőgyógyászati klinikán járt női és férfi alanyok endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, férfi és női vizelet, hüvelyi kenet és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákat adtak. A vizsgálati mintákat közvetlenül a Hologic-hoz szállították vizsgálatra. A Hologic-nál az endocervikális kenet, a férfi húgycső kenet, valamint a férfi és női vizelet vizsgálati mintákat először az Aptima Combo 2 Assay-vel szűrték a Tigris DTS rendszeren. A hüvelyi kenet és a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták szűrése az Aptima Combo 2 Assay-vel történt a DTS rendszereken. Azokat a vizsgálati mintákat, amelyek eredménye véglegesen érvénytelennek vagy nem egyértelműnek bizonyult, nem választották ki az Aptima GC klinikai vizsgálati minta egyezési vizsgálatba.

Az Aptima Combo 2 Assay GC vizsgálatnál pozitív és negatív eredményű százhuszonkilenc női kenetmintát (70 endocervikális és 59 hüvelyi), 133 férfi húgycső kenetmintát, 72 női vizeletet, 130 férfi vizeletet és 51 PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintát választottak ki az Aptima GC Assay-nek a Tigris DTS rendszer és a DTS rendszerek közötti összehasonlító teszteléséhez. Az összehasonlító vizsgálatra bevont vizsgálati minták többsége (88 női kenet, 93 férfi kenet, 47 női vizelet, 70 férfi vizelet és 34 PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta) tüneteket mutató személyektől származott. Az eredetileg érvénytelen vagy nem egyértelmű eredményt adó mintákat ugyanazon a rendszeren vizsgálták újra, amelyen az eredeti eredményt kapták. Három női vizelet, 1 hüvelyi kenet és 1 férfi húgycső vizsgálati kenetminta kezdeti eredménye nem volt egyértelmű a DTS rendszereken, az ismételt vizsgálat során azonban mindegyik érvényes eredményt adott. Egy férfi és egy női vizeletminta kezdeti eredménye érvénytelen volt a Tigris DTS rendszeren, az ismételt vizsgálat után mindkét eredmény érvényes volt.

A 9. táblázat a pozitív, negatív és összesített egyezéseket mutatja be az összes párosított eredményre vonatkozóan minden egyes mintatípus esetében tüneti státusz szerint. A női kenet vizsgálati minták (endocervikális és vaginális kenet vizsgálati minták együttesen) nem kiegyensúlyozottak a tüneteket mutató alanyok pozitív és negatív mintáihoz képest, de az általános egyezés a tüneteket mutató alanyok esetében 100%, a tünetmentes alanyok esetében 97,6% (40/41), az „összes” (tüneteket mutató és tünetmentes együttesen) esetében pedig 99,2% (128/129) volt. A férfi húgycső kenet vizsgálati minták esetében az általános egyezés a tüneteket mutató, a tünetmentes és az „összes” alany esetében 100%-os volt. Női vizeletminták esetében az általános egyezés a tüneteket mutató alanyok esetében 100%, a tünetmentes alanyok esetében 96,0% (24/25), az „összes” esetében pedig 98,6% (71/72) volt.

Férfi vizelet vizsgálati minták esetében az általános egyezés a tüneteket mutató alanyok esetében 98,6% (69/70), a tünetmentes alanyok esetében 100%, az „összes” esetében pedig 99,2% (129/130) volt. A PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintáknál a tüneteket mutató, a

tünetmentes és az „összes” alany esetében az általános egyezés 100%-os volt. A tünetmentes alanyoktól származó vizsgálati minták viszonylag kisebb száma miatt lehetséges, hogy ezek az eredmények nem általánosíthatók az Aptima GC Tigris DTS rendszer tünetmentes alanyoktól származó vizsgálati mintákon végzett vizsgálataira.

Lásd a 4. táblázatban az Aptima GC Assay teljesítőképességére vonatkozó becsléseket a DTS rendszereken vizsgált endocervikális kenet, hüvelyi kenet, férfi húgycső kenet, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták esetében, és az 5.a. táblázatban a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták esetében. A Tigris DTS rendszerre vonatkozó klinikai teljesítőképességi becslések endocervikális kenet, hüvelyi kenet, férfi húgycső kenet, férfi és női vizelet, valamint PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták esetében várhatóan hasonlóak lesznek, tekintettel az egyezési eredményekre.

9 táblázat: Klinikai vizsgálati minta egyezési vizsgálat: Pozitív, negatív és összesített egyezések tüneti státusz szerint

Tünet	Vizsgálati minta	Nem	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitív %-os egyezés (95%-os CI)	Negatív %-os egyezés (95%-os CI)	Általános %-os egyezés (95%-os CI)
Tüneteket mutató	Mintavevő vattapálca	Női*	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Férfi	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	Vizelet	Női	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Férfi	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	PreservCyt	Női	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
	Tünetmentes	Mintavevő vattapálca	Női*	41	23	0	1 <sup>1</sup>	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)
Férfi			40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
Vizelet		Női	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Férfi	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
PreservCyt		Női	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)
Összesen		Mintavevő vattapálca	Női*	129	78	0	1 <sup>1</sup>	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)
	Férfi		133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
	Vizelet	Női	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Férfi	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	PreservCyt	Női	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)

A „+” pozitív eredményt, a „-” negatív eredményt jelöl, CI = konfidenciaintervallum.

\*Endocervikális és hüvelyi kenetminták együtt.

<sup>1</sup>Egy eltérés hüvelyi kenetnél.

## Panther System klinikai vizsgálati minta egyezése

A Tigris DTS és Panther rendszereken végzett Aptima GC Assay egyenértékűségének meghatározásához a vizeletet választották reprezentatív mintatípusnak, mivel az Aptima GC Assay-hez használt összes vizsgálati mintatípus közül a vizelet produkálja a legváltozatosabb eredményeket. Ezért a vizelet vizsgálati minták közötti nagyfokú egyezés azt jelzi, hogy az összes többi vizsgálati mintatípus esetében is nagyfokú egyezés várható.

A paneleket vizelet klinikai vizsgálati minták felhasználásával alakították ki: a negatív paneltagokat GC-negatív egyedi vizelet vizsgálati minták felhasználásával készítették, a pozitív paneltagokat pedig természetes úton fertőzött GC-pozitív egyedi vizelet vizsgálati minták felhasználásával készítették, amelyeket a cél RLU-tartományok elérése érdekében egyedi, a nemnek megfelelő vizelet vizsgálati mintákkal hígítottak. A paneleket három vizsgálóhelyen (két külső és egy házon belüli) futtatták.

10 táblázat: A Tigris DTS és a Panther System rendszerek közötti egyezés a vizeletpanelek felhasználásával

Panther System	Tigris System			
	Negatív	Nem egyértelmű	Alacsony pozitív	Pozitív
Negatív	360	0	0	0
Nem egyértelmű	0	0	0	0
Alacsony pozitív	0	0	120	9
Pozitív	0	0	18	198
Összesen	360	0	138	207
Egyezés (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95%-os CI*	(96,9-100)	-	(85,8-95,8)	

\*A vizsgált minták egyedi száma alapján a Score módszerrel számítva.

A Tigris DTS és a Panther rendszerek közötti negatív egyezés 100%-os volt az összes GC-negatív minta esetében. Az RLU-tartomány szerint kategorizálva a pozitív egyezés 92,2% volt, azonban az Aptima GC Assay mind a Tigris DTS, mind a Panther rendszeren helyesen pozitívként azonosította az összes GC-pozitív paneltagot. Ezért a Tigris DTS és a Panther rendszerek közötti egyezés a GC vizelet vizsgálati minták minőségi kimutatása tekintetében 100%-os volt. Mivel az Aptima GC Assay rendeltetése a GC klinikai mintákban történő minőségi kimutatása, a két rendszer tesztelési teljesítőképessége hasonlóan tekinthető.

Lásd a 4. táblázatban az Aptima GC Assay teljesítőképességére vonatkozó becsléseket a DTS rendszereken vizsgált endocervikális kenet, hüvelyi kenet, férfi húgycső kenet, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták esetében, és az 5.a. táblázatban a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták esetében. A Panther rendszer klinikai teljesítőképességére vonatkozó becslések az összes vizsgálati mintatípus esetében várhatóan hasonlóak lesznek, figyelembe véve a Tigris DTS és a Panther rendszer egyezési vizsgálatának eredményeit.

## Analitikai teljesítőképesség

### Analitikai érzékenység (DTS)

Az *N. gonorrhoeae* analitikai érzékenységét (kimutatási határ) 51 különböző klinikai izolátum tenyészetben és az Aptima GC Assay-ben kapott hígításainak közvetlen összehasonlításával határozták meg. A vizsgálat analitikai érzékenységére vonatkozó állítás 50 CFU/vizsgálat (362 CFU/kenet, 250 CFU/mL vizelet és 487,5 CFU/mL PreservCyt oldatba levett folyékony Pap minta) volt.

### Analitikai érzékenységi egyenértékűségi vizsgálat (Tigris)

Az endocervikális kenet készlet, a hüvelyi vizsgálati minta készlet, a vizelet vizsgálati minta készlet és a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta készlet érzékenységi paneljeit GC 250 fg/vizsgálat rRNS koncentrációval készítették, és 60 ismétléssel tesztelték a Tigris DTS System rendszeren. A Tigris DTS System százalékos pozitivitása (95% CI) az endocervikális vizsgálati kenetminta esetében 100% (95,1 - 100), a hüvelyi vizsgálati kenetminta esetében 100% (95,1 - 100), a vizelet vizsgálati minta esetében 100% (95,1 - 100), a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta esetében pedig 100% (95,1 - 100) volt.

### GC rRNS adalékolt klinikai panel vizsgálat (DTS és Tigris)

A GC rRNS-sel adalékolt klinikai panel vizsgálat a két rendszer közötti egyezést értékelte, a Hologic által készített, 0-250 000 fg rRNS/vizsgálat GC-vel adalékolt GC klinikai panel felhasználásával. A GC klinikai panelek olyan endocervikális kenet, hüvelyi kenet, húgycső kenet, férfi vizelet, női vizelet és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákból készültek, amelyek a Hologic-nál végzett vizsgálat során a DTS rendszereken negatív Aptima GC eredményeket mutattak. A negatív vizsgálati mintákat mintatípusonként egyesítették, GC rRNS-sel adalékoltak vagy nem adalékoltak, és több ismétlésben alikvotokat mértek ki minden egyes paneltagból. A 6 panel minden egyes tagjának különböző rRNS-szintekkel adalékolt ismétléseit kombinálták, és így hoztak létre minden egyes mintatípushoz egy-egy klinikai panelt. Minden panel összesen 132 ismétlést tartalmazott.

A férfi és női vizeletre vonatkozó kezdeti adatok szerint a Tigris DTS rendszerrel a panel néhány olyan tagja, amely a névleges analitikai érzékenység alatti szinten tartalmazott rRNS-t, váratlan negatív eredményt adott. Két nyomonkövetési vizsgálatot végeztek a várt eredményekkel való egyezés kimutatására és megerősítésére adalékolt férfi és női vizelet panelekkel. Az eredeti vizsgálati terv a negatív mintákat egyetlen törzskészletben egyesítette. A férfi és női vizelet vizsgálati minták nyomon követési vizsgálati tervét módosították. A vizsgálati mintákat megerősített negatív mini készletekbe mérték szét alikvotonként, a pozitív és negatív panelek létrehozásához. Minden panelhez százharmincnyolc ismétlés készült.

A 11. táblázat az rRNS egyes szintjeinek százalékos egyezését mutatja az endocervikális kenet, a hüvelyi kenet, a húgycső kenet, a férfi vizelet, a női vizelet és a PreservCyt folyékony Pap panelek esetében a Tigris DTS rendszer és a DTS rendszerek várható GC-eredményeivel. A GC koncentráció tartománya <1 log és >3 log 250 fg rRNS/vizsgálat között volt. A 11. táblázatban Tigris DTS rendszer és a DTS rendszerek közötti klinikai panelvizsgálat általános százalékos egyezését is bemutatjuk.

11 táblázat: GC rRNS adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat

Vizsgálati minta	Paneltag	Koncentráció (fg rRNS/ vizsgálat)	Ismétlések	Tigris %-os egyezés	DTS %-os egyezés	A Tigris és a DTS közötti általános %-os egyezés (95%-os CI)
<b>Endocervikális</b>	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	25	30	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
<b>Mintavevő vattapálca</b>	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	25	29*	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
<b>Húgycső</b>	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	25	30	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
<b>Első vizsgálat</b>	Nincs célmolekula	0	12	100	100	91,7 (85,6–95,8)
	Nagyon alacsony	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
<b>Férfi vizelet</b>	Nincs célmolekula	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Nagyon alacsony	25	30	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
<b>Nyomonkövetés 2</b>	Nincs célmolekula	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Nagyon alacsony	25	30	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	

\*A minta elégtelen mennyisége miatt nem vizsgálták mindkét rendszeren

11 táblázat: GC rRNS adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat (folytatás)

Vizsgálati minta	Paneltag	Koncentráció (fg rRNS/ vizsgálat)	Ismétlések	Tigris %-os egyezés	DTS %-os egyezés	A Tigris és a DTS közötti általános %-os egyezés (95%-os CI)
Első vizsgálat	Nincs célmolekula	0	12	100	100	75,8 (67,5-82,8)
	Nagyon alacsony	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Alacsony	250	30	80 (24/30)	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
Női vizelet Nyomonkövetés 1	Nincs célmolekula	0	18	100	100	99,3 (96,0–100)
	Nagyon alacsony	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
Nyomonkövetés 2	Nincs célmolekula	0	18	100	100	97,8 (93,8-99,5)
	Nagyon alacsony	25	30	90 (27/30)	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
PreservCyt folyékony Pap	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	25	30	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	

\*A minta elégtelen mennyisége miatt nem vizsgálták mindkét rendszeren

### Adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat (Tigris és Panther)

Az egyes negatív vizeletmintákat GC-vel adalékolták, ezzel létrehozva egy 120 GC-pozitív vizeletmintából álló panelt. A GC-pozitív paneltagokhoz 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL vagy 1250 CFU/mL (25 fg/vizsgálat, 250 fg/vizsgálat vagy 2500 fg/vizsgálat) koncentrációban adták hozzá a mikroorganizmusokat. Ezenkívül 120 GC-negatív vizelet vizsgálati mintát gyűjtöttek. A pozitív és negatív paneleket három Panther és három Tigris DTS rendszeren tesztelték. A Panther rendszer és a Tigris DTS rendszer közötti pozitív százalékos egyezés 100%-os volt, 98,9 alsó 95%-os konfidenciaintervallummal. A Panther rendszer és a Tigris DTS rendszer közötti negatív százalékos egyezés 100%-os volt, 98,9 alsó 95%-os konfidenciaintervallummal. A vizsgálat eredményeit a 12. táblázat mutatja be.



12 táblázat: Adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat: A várt GC eredményekkel való egyezés

Paneltag	Koncentráció		Ismétlések	Tigris %-os egyezés	Panther %-os egyezés
	CFU/mL	fg/ vizsgálat			
Nagyon alacsony pozitív	12,5	25	117	100	100
Alacsony pozitív	125	250	120	100	100
Közepes pozitív	1 250	2500	120	100	100
Negatív	0	0	360	100	100

A Tigris és a Panther DTS közötti összesített pozitív százalékos egyezés (95%-os CI): 100% (98,9–100).

A Tigris és a Panther DTS közötti összesített negatív százalékos egyezés (95%-os CI): 100% (98,9–100).

### Analitikai érzékenységi vizsgálat (Panther)

Az Aptima GC Assay analitikai érzékenységét három reprezentatív vizsgálati mintamátrixon tesztelték. Ezek a vizelet, a PreservCyt, a hüvelyi kenetek és az STM (mint kontroll) voltak. A GC rRNS-t e három vizsgálati mintamátrix készleteihez adagolták a következő koncentrációkban: 25 fg/vizsgálat és 250 fg/vizsgálat (12,5 CFU/mL és 125 CFU/mL rRNS-ekvivalens). Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS: RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében. Ezeket a paneleket három Panther készüléken tesztelték két reagenstétellel, 60 ismétlésben. Kiszámították a várt eredménnyel való pozitív egyezést. A várt eredményekkel való egyezés 100% (95% CI 95,7–100%) volt az összes vizeletpanel esetében, 100% (95% CI 95,7–100%) az összes PreservCyt oldatba levett folyékony Pap oldat panel esetében, 100% (95% CI 95,7–100%) az összes hüvelyi kenet panel esetében és 100% (95% CI 96,1–100%) az összes STM panel esetében. A vizsgálat analitikai érzékenysége 125 CFU/mL

### Analitikai specificitás

Az Aptima GC Assay segítségével összesen 154 tenyésztett izolátumot vizsgáltak. Ezek az izolátumok 86 olyan mikroorganizmust tartalmaztak, amelyek az urogenitális traktusból izolálhatók, valamint 68 további mikroorganizmust, amelyek a szervezetek filogenetikai keresztmetszetét képviselik. A vizsgált mikroorganizmusok között baktériumok, gombák, élesztőgombák, paraziták és vírusok voltak. A *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* kivételével minden mikroorganizmust és a vírusokat  $1,0 \times 10^6$  sejt/vizsgálat mennyiségben tesztelték KOVA-Trol vizelet szállító táptalajon, és 60 mikroorganizmust vizsgáltak Swab Transport Media táptalajon. A Chlamydia és Neisseria mikroorganizmusokat a PreservCyt oldatos táptalajon vizsgálták. A *C. psittaci* (VR601) mikroorganizmust  $8,0 \times 10^4$  sejt/vizsgálat, a *C. psittaci* VR125 mikroorganizmust pedig  $1,0 \times 10^5$  sejt/vizsgálat szinten tesztelték. A *C. pneumoniae* mikroorganizmust  $4,0 \times 10^3$  sejt/vizsgálat, az *U. urealyticum* mikroorganizmust pedig  $6,7 \times 10^6$  sejt/vizsgálat szinten tesztelték. A vírusokat a következőképpen tesztelték: (a) herpes simplex vírus I:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/vizsgálat, (b) herpes simplex vírus II:  $6,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/vizsgálat, (c) humán papillomavírus 16:  $2,9 \times 10^6$  DNS kópia/vizsgálat és (d) cytomegalovírus:  $4,8 \times 10^5$  sejt/vizsgálat. A tesztelt mikroorganizmusok felsorolását a 13. táblázat mutatja be.

13 táblázat: Analitikai specificitás

Mikroorganizmus	Mikroorganizmus	Mikroorganizmus
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex vírus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex vírus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humán papillomavírus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> A szerocsoport	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Cytomegalovirus</i>	<i>N. meningitidis</i> B szerocsoport	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> C szerocsoport (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> D szerocsoport	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Y szerocsoport	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> W135 szerocsoport	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = a vizsgált törzsek száma.

Az Aptima GC Assay-ben minden vizsgált mikroorganizmus negatív eredményt adott.

## Analitikai specificitás egyenértékűségi vizsgálat

Egy nukleinsav-amplifikációs vizsgálat esetében az egyes organizmusokra vonatkozó analitikai specificitást nagyrészt a vizsgálat kémiai jellemzői (pl. oligonukleotid-szekvenciák) határozzák meg, nem a platform. Mivel az Aptima GC Assay reagensek azonosak a Panther rendszer, a Tigris DTS rendszer és a DTS rendszerek között, a Panther rendszer analitikai specificitási kísérleteit úgy tervezték, hogy a legnagyobb kihívást jelentő tenyésztett izolátumokra összpontosítsanak. Ezek közé a mikroorganizmusok közé tartoztak azok is, amelyekről ismert, hogy más amplifikációs vizsgálatokban keresztreakciót mutatnak. Huszonöt (25) tenyésztett izolátumot választottak ki a 13. táblázatban szereplő mikroorganizmus panelből, beleértve 17 olyan mikroorganizmust, amelyek a legközelebbi rokonságban állnak a GC-vel. A vizsgált mikroorganizmusok mindegyike negatív eredményt adott.

## Zavaró anyagok

A következő zavaró anyagokat egyenként adták hozzá a kenetmintákhoz, a PreservCyt folyékony Pap és/vagy vizelet vizsgálati mintákhoz: 10% vér, fogamzásgátló zselé, spermicid szer, hidratáló, aranyér-érzéstelenítő, testolaj, púder, gombaellenes krém, hüvelyi síkosító, női spray és leukociták ( $1,0 \times 10^6$  sejt/mL). A következő zavaró anyagokat egyenként adták hozzá vizelet vizsgálati mintákhoz: 30% vér, vizelet analitok, fehérje, glükóz, ketonok, bilirubin, nitrát, urobilinogén, pH4 (savas), pH9 (lúgos), leukociták ( $1,0 \times 10^6$  sejt/mL), sejttörmelék, vitaminok, ásványi anyagok, paracetamol, aszpirin és ibuprofén. Mindegyiket a lehetséges interferencia szempontjából tesztelték GC hiányában és jelenlétében, 50 GC sejt/vizsgálat (250 fg/vizsgálat) becsült rRNS-ekvivalenssel. Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében.

A vizsgált anyagok egyikével sem észleltek zavaró hatást. Az Aptima GC Assay-ben nem figyeltek meg amplifikációgátlókat.

## Zavaró anyagok egyenértékűségi vizsgálata

Az urogenitális vizsgálati mintákban általában megtalálható vér zavarhat egyes amplifikációs vizsgálatokat. Teljes vért használtak annak megállapítására, hogy a vér milyen mértékben zavarja a Panther rendszert e potenciális zavaró anyag tekintetében. Friss vért adtak hozzá hüvelyi vizsgálati kenetminták, utólagosan feldolgozott PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati minták vagy vizelet vizsgálati minták klinikai készleteihez, majd GC-célmolekula jelenlétében és hiányában vizsgálták a vizsgálatra gyakorolt lehetséges zavaró hatást. A célkoncentrációként az egy 125 GC CFU/mL (250 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékét használták, mivel ez képviseli a vizsgálat analitikai érzékenységét. A vizsgálati mintákat a Panther rendszerrel tesztelték. Minden célnukleinsavat tartalmazó minta pozitívnak bizonyult, ha a vizsgálat során 10(v/v)% vér volt a kenet vagy PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintákban, vagy 30(v/v)% vér a vizelet vizsgálati mintákban. Minden olyan mintát, amely nem tartalmazott célmolekulát, helyesen negatívnak azonosítottak. A kenet, PreservCyt és vizelet vizsgálati mintákhoz hozzáadott vér a normál mintavétel során várhatóanál jóval nagyobb mennyiségben nem befolyásolta a Panther rendszer eredményeit.

## Visszanyerés

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis*, és *Staphylococcus epidermidis* ( $1,0 \times 10^6$  sejt/vizsgálat) organizmusokat adtak a körülbelül 50 GC sejt (250 fg) rRNS-ekvivalenst tartalmazó mintákhoz. Ezek az adalékok nem befolyásolták a GC rRNS amplifikációját és kimutatását az Aptima GC Assay segítségével.

## A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai

### A. Kenet és vizelet vizsgálati minták

Az endocervikális, húgycső- és hüvelyi kenetminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat összevont negatív kenetmintákkal kapták. Az egyesített mintákhoz GC-t adtak hozzá reakciónként körülbelül 50 CFU végső koncentrációban. Az adalékolt mintákat 4 °C-on és 30 °C-on tartották. A mintákat két ismétlésben vizsgálták a 0., 20., 77. és 117. napon. Minden vizsgálati körülmény minden időpontban és hőmérsékleten GC-re pozitív volt.

A vizeletminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat női és férfi negatív vizeletmintákból határozták meg. A vizeletmintákhoz reakciónként 100 CFU végkoncentrációban adtak hozzá GC-t. A mintákat 24 órán át 30 °C-on tárolták a vizeletszállító közegbe (UTM) való átvitel előtt. Az UTM mintákat ezután 4 °C és 30 °C hőmérsékleten tartották, és három ismétlésben vizsgálták az 1., 14., 32. és 35. napon. Minden ismétlés pozitív volt GC-re a 4 °C-on és 30 °C-on tárolt UTM-minták esetében.

### B. PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati minták

A PreservCyt oldatba levett folyékony Pap minták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat negatív feldolgozott és feldolgozatlan folyékony Pap mintákkal határozták meg. A feldolgozatlan minták esetében a PreservCyt oldatos mintákból négy készletet vizsgáltak a PreservCyt oldatos üvegekben történő tárolás után. Minden egyes vizsgálati minta készlethez vizsgálatonként 50–100 CFU GC-t adtak, a mintákat 2 °C-on, 10 °C-on és 30 °C-on tartották, majd a kiinduláskor, valamint az 5., 7., 8., 14., 18., 21., 25. és 36. napon vizsgálták. Minden alkalommal és hőmérsékleten valamennyi adalékolt minta pozitív volt a GC-re.

A feldolgozott minták esetében a PreservCyt oldatos mintákból négy készletet használtak fel a feldolgozott minták 2 °C és 30 °C közötti stabilitásának meghatározására. Minden egyes negatív mintakészlethez vizsgálatonként 50–100 CFU GC-t adtak hozzá, majd a kiinduláskor megvizsgálták őket. A feldolgozás előtt a PreservCyt oldatos mintákat hét (7) napig 30 °C-on tárolták, ezzel szimulálva a mintavétel, a Pap-feldolgozás és a mikrobiológiai vizsgáló laboratóriumba történő szállítás között eltelt időt. Hét napos 30 °C-on történő tárolás után minden egyes készletből 1 mL alikvotokat vittek át egy Aptima Specimen Transfer Tube csőbe, és azokat a kiinduláskor vizsgálták, majd 2 °C-ra, 10 °C-ra és 30 °C-ra helyezték. A feldolgozott mintákat ezután 17 napos 30 °C-os, és 36 napos 2 °C és 10 °C közötti tárolás után vizsgálták. Minden alkalommal és hőmérsékleten valamennyi adalékolt minta pozitív volt a GC-re.

### C. Fagyasztott (-20 °C-os) vizsgálati minta további stabilitási vizsgálat

Az endocervikális kenet, a húgycső kenet, a hüvelyi kenet, a női vizelet, a férfi vizelet és a PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati minták ajánlott fagyasztott tárolási feltételei a szállítóeszközökön -20°C és -70°C között vannak, hogy a vizsgálatot a mintavételtől számított 12 hónapig lehessen elvégezni. Az egyes vizsgálati mintatípusokra vonatkozó alátámasztó adatokat 90 negatív minta felhasználásával kapták. Ezek közül 30 vizsgálati mintát GC-vel adalékoltak reakciónként 50 CFU koncentrációban; 30 vizsgálati mintát reakciónként 5 CFU koncentrációban; 30 vizsgálati mintát pedig nem adalékoltak. A szállítóközegben lévő vizsgálati mintákat a levételtől számított 7 napon belül fagyasztva tárolták, és a 200. és 400. napon vizsgálták. A vizsgálati minták esetében teljesült a várt eredményekkel való 95%-os egyezés elfogadási kritérium.

## Pontossági/Reprodukálhatósági vizsgálat

Az Aptima GC Assay pontosságát három Panther rendszeren, két Aptima GC Assay készlet tételein értékelték 24 napon keresztül. A paneleket úgy készítették, hogy a GC rRNS-t az STM-hez adalékolták a 14. táblázatban feltüntetett koncentrációkban. A kezelők naponta két munkafolyamatot végeztek minden egyes paneltagot munkafolyamatonként két-két ismétlésben vizsgálva. Kiszámították a várt eredménnyel való egyezést, és a pontosságot az NCCLS EP5-A2 (12) iránymutatása szerint becsülték meg. Az ismétlések száma minden panel esetében 96 volt. A 14. táblázat a pontossági RLU-adatokat mutatja be az átlag, a szórás, a variációs koefficiens (CV), a várt eredményekkel való százalékos egyezés, valamint a készülékek közötti, tételek közötti, munkafolyamatok közötti és munkafolyamaton belüli variabilitás tekintetében.

14 táblázat: A Panther pontossága az Aptima GC Assay esetében

Mátrix	GC (CFU/mL)	N	Átlagos RLU (x1000)	% -os egyezés	Készülékek közötti		Tételek közötti		Munkafolyamatok közötti		Munkafolyamaton belüli		Összesen	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95*	5839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1250	96	6207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
Vizelet	0	95*	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	12,5	96	3460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1250	96	6737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
PreservCyt	0	95*	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	12,5	96	3358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1250	96	5945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

Megjegyzés: Az egyes tényezőkből eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezőkből eredő variabilitás nagyon kicsi. Ilyen esetben SD=0 és CV=0%.

\* az n=95 érték 1 érvénytelen ismétlést jelzett a 96-ból, amelyet nem ismételtek meg.

## Átviteli vizsgálatok a Panther System rendszerre vonatkozóan

Annak megállapítása érdekében, hogy a Panther rendszer minimalizálja az átvitelből eredő hamis pozitív eredmények kockázatát, három Panther rendszerrel végeztek egy több munkafolyamatból álló vizsgálatot, amelyben adalékolt paneleket teszteltek. Az átvitelt a negatív minták között elosztott, körülbelül 20%-ban magas titerű GC-minták felhasználásával értékelték. A munkafolyamatok során magas pozitív minták csoportjai között helyezték el a negatív minták csoportjait, valamint egy-egy magas pozitív mintát egy meghatározott séma szerint helyeztek el a negatív minták között. A magas titerű mintákat STM-be kevert GC rRNS felhasználásával készítették el, hogy  $5 \times 10^5$  fg rRNS/reakció ( $2,5 \times 10^5$  CFU/mL rRNS-ekvivalens) végső koncentrációt kapjanak. A vizsgálatot 5 munkafolyamattal végezték három Panther rendszeren, összesen 2923 negatív mintával. Az összesített átviteli arány 0% volt, a 95%-os konfidenciaintervallum pedig 0–0,1% volt. A magas titerű munkafolyamatokból összesen 17 negatív mintát jelentettek érvénytelennek, és azokat kizárták a számításból.

## Irodalomjegyzék

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019.* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2019. DOI: 10.15620/cdc.79370.
2. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
3. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
4. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases.* McGraw Hill, New York, N.Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* **33**:3111-3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**:288-295.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen Processing and Concentration of *Chlamydia trachomatis* Added Can Influence False-Negative Rates in the LCx Assay but Not in the Aptima Combo 2 Assay When Testing for Inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
9. **Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Female Urine and Endocervical Swab Specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
10. **Public Health England.** 2014. Guidance for the detection of gonorrhoea in England. <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-for-the-detection-of-gonorrhoea-in-england>.
11. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. NCCLS EP12-A. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.
12. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).

## Kapcsolattartási adatok és Felülvizsgálati előzmények



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



Ausztrál megbízó címe:

Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



**Hologic BV**  
Da Vinciilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Az országspecifikus Műszaki támogatás és Ügyfélszolgálat e-mail-címéért és telefonszámáért látogasson el a következő honlapra: [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Az Európai Unióban az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett súlyos eseményeket jelenteni kell a gyártónak és a felhasználó székhelye és/vagy a beteg lakóhelye szerinti tagállam illetékes hatóságának.

A Hologic, az Aptima, az Aptima Combo 2, a DTS, a Panther, a PreservCyt, a ThinPrep, a Tigris és a TMA a Hologic, Inc. vállalatnak és/vagy leányvállalatainak a védjegyei és/vagy bejegyzett védjegyei az Amerikai Egyesült Államokban és/vagy más országokban.

A TECAN a Tecan Group AG védjegye.

A jelen használati utasításban megjelenő minden más védjegy a jogos tulajdonosok birtokában van.

Ezt a terméket egy vagy több, a [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) címen felsorolt egyesült államokbeli szabadalom védheti.

© 2003-2022 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.

AW-22785-2801 001. vált.

2022-11

Felülvizsgálati előzmények	Dátum	Leírás
AW-22785 001. vált.	2022. november	<ul style="list-style-type: none"> <li>Az APTIMA GC Assay használati utasításának AW-22785 001. változata a 502185ENRev. 009 alapján készült az IVDR-nek való megfelelés érdekében</li> <li>Az Alkalmazási terület rész frissítése a DTS rendszerekkel és a DTS Tigris rendszerekkel való használatra történő utalás törlésével</li> <li>A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló hozzáadása</li> <li>EU H-mondatok rész frissítése</li> <li>A Szükséges, de külön beszerezhető anyagok táblázat alatt található, 1000 µL-es hegyek rész frissítése.</li> <li>A Figyelmeztetések és óvintézkedések, a Vizsgálatimintavétel és -tárolás, a Szükséges, de külön beszerezhető anyagok táblázat, a Panther rendszer, a Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények, a Korlátozások, a Klinikai vizsgálati eredmények, a Várható értékek, a Klinikai teljesítmény, a Klinikai vizsgálati minta egyezése, a Panther System klinikai vizsgálati minta egyezése és az Analitikai teljesítőképességi vizsgálatokkal kapcsolatos információk, valamint az irodalomjegyzék részek frissítése.</li> <li>Kapcsolatfelvételi információk frissítve, beleértve: EK-képviselő, CE-jelölés, ausztrál képviselő adatai és műszaki támogatás</li> <li>Különbféle stílus- és formázási frissítések</li> </ul>