

Aptima® Neisseria gonorrhoeae Assay

Lietošanas instrukcija
Lietošanai *in vitro* diagnostikā
Tikai eksportēšanai ASV.

Vispārīga informācija	2
Paredzētais lietojums	2
Testa kopsavilkums un skaidrojums	2
Procedūras principi	3
Drošuma un veiktspējas kopsavilkums	3
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi	3
Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības	7
Paraugu ņemšana un uzglabāšana	8
Panther System	10
Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli	10
Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi	11
Papildu materiāli	12
Sistēmas Panther testa procedūra	12
Piezīmes par procedūru	15
Testa rezultātu interpretēšana — KK/pacienta rezultāti	17
Ierobežojumi	20
Klīnisko pētījumu rezultāti	22
Paredzamās vērtības	23
DTS sistēmas klīniskā veiktspēja	27
Klīnisko paraugu atbilstība	38
Sistēmas Panther klīnisko paraugu atbilstība	41
Panther sistēmas klīniskā veiktspēja	42
Analītiskā veiktspēja	47
Bibliogrāfija	55
Kontaktinformācija un versiju vēsture	56

Vispārīga informācija

Paredzētais lietojums

Aptima® *Neisseria gonorrhoeae* (GC) analīze ir mērķa amplifikācijas nukleīnskābes zondes tests, kurā izmantota mērķa tveršana un transkripcijas mediētas amplifikācijas (TMA™) tehnoloģija *in vitro Neisseria gonorrhoeae* ribosomālās RNS (rRNS) kvalitatīvai noteikšanai, lai palīdzētu diagnosticēt uroģenitālā traktā gonokoku izraisītu infekciju ar sistēmu Panther® System. Šo analīzi var izmantot, lai pārbaudītu tālāk norādītos simptomātisku un Simptomātisks personu paraugus: medicīnas darbinieka ņemtus endocervikālos, vaginālos un vīriešu uretras uztriepes pacienta savāktus vaginālos uztriepes paraugus¹ un sieviešu vai vīriešu urīna paraugus. Šo analīzi var izmantot, lai pārbaudītu tālāk norādītos asimptomātisku personu paraugus: medicīnas darbinieka ņemtus endocervikālos un vaginālos uztriepes paraugus, pacientes ņemtus vaginālos uztriepes paraugus¹ un sieviešu un vīriešu urīna paraugus. Analīze ir arī paredzēta, lai testētu šķīdumā PreservCyt® ginekoloģijas paraugus no simptomātiskām un asimptomātiskām pacientēm.

¹Ja nav norīkots iegurņa izmeklējums, sieviešu skrīningam var izmantot pacienta savāktos vaginālos uztriepes paraugus.

Testa kopsavilkums un skaidrojums

Neisseria gonorrhoeae infekcija ir viena no pasaulē visizplatītākajām seksuāli transmisīvajām infekcijām. Amerikas Savienotajās Valstīs katru gadu ir aptuveni 1 568 000 jaunu *N. gonorrhoeae* izraisītu infekciju gadījumu (1).

N. gonorrhoeae, nekustīgs gramnegatīvs diplokoks, ir gonorejas slimības izraisītājs. Lielākā daļa gonorejas infekciju ir nesarežģītas apakšējā ģenitālā trakta infekcijas, kas var būt asimptomātiskas. Tomēr, infekciju neārstējot, sievietēm tā var attīstīties un izraisīt iegurņa iekaisuma slimību (PID). PID var izpausties kā endometrīts, salpingīts, iegurņa peritonīts un olvadu vai olnīcu abscess. Procentuāli nelielam skaitam personu ar gonokoka infekciju var attīstīties izkaisītā gonokoka infekcija (DGI) (2, 3).

GC infekcijas standarta diagnostikas veikšanā nepieciešama mikroorganisma izolācija uz selektīvā aģenta vai diplokoku novērošana uz uztriepes, kas iekrāsota pēc Grama metodes (4). Ar kultūru saistītas metodes raksturo laba klīniskā jutība, taču to iznākums galvenokārt atkarīgs no pareizas parauga apstrādes. Nepareizi uzglabājot vai transportējot paraugu, var tikt zaudēta mikroorganisma dzīvotspēja un rezultāti var būt kļūdaini negatīvi. Turklāt kļūdaini negatīvus rezultātus var radīt arī nepiemērota paraugu ņemšanas tehnika, toksiski paraugu ņemšanas materiāli un ķermeņa šķīdumu komponentu izraisīta augšanas inhibīcija (5, 6). Parastās ar kultūru nesaistītās GC noteikšanas metodes ietver tiešus DNS zondes testus un nukleīnskābju amplifikācijas testus (NAAT).

GC noteikšanai paredzētajiem pirmās paaudzes NAAT ir novērotas tehnoloģiskas problēmas, kas ierobežo to veikspēju. Starp šīm problēmām ir apgrūtināta paraugu apstrāde un paraugu inhibīcija, kas var radīt kļūdaini negatīvus rezultātus (7). Aptima GC analīze ir otrās paaudzes NAAT, kas izmanto mērķa tveršanas, TMA un hibridizācijas aizsardzības analīzes (Hybridization Protection Assay – HPA) tehnoloģijas attiecīgi paraugu apstrādes racionalizēšanai, mērķa rRNS amplifikācijai un amplikonu noteikšanai. Pētījumos, kuros salīdzināta dažādu amplifikācijas sistēmu veikspēja un paraugu inhibīcija, pierādīti mērķa tveršanas, TMA un HPA ieguvumi (8, 9).

Saskaņā ar “Guidance for the detection of gonorrhoea in England” (Vadlīnijas gonorejas noteikšanai Anglijā), ko 2021. gadā izdevusi Anglijas Sabiedrības veselības organizācija (Public Health England), gonorejas testa pozitīvajai predikatīvajai vērtībai (PPV) jābūt vismaz 90 % vietējā vidē vai pacientu populācijā (10). Ja PPV ir zemāka par šo sliekšņa vērtību,

jāizmanto papildu tests, lai apstiprinātu pozitīvus testa rezultātus un uzlabotu PPV. Papildu testi ir aprakstīti kā otrs nukleīnskābju amplifikācijas tests (NAAT), ko veic tam pašam paraugam, bet ar kuru nosaka citu nukleīnskābju mērķa sekvenci. Gan Aptima GC analīze, gan Aptima Combo 2® uztveršanā un noteikšanā orientējas uz 16S rRNS apakšvienību. Tveršanas oligomērs abām analīzēm ir vienāds, bet Aptima GC analīze nosaka citu 16S rRNS apakšvienības reģionu nekā Aptima Combo 2 analīze, un tādējādi to var uzskatīt par piemērotu papildu testu, lai uzlabotu Aptima Combo 2 testēšanas PPV, ja to iesaka vietējās veselības aprūpes vadlīnijas.

Procedūras principi

Paraugi tiek savākti un pārnesti uz attiecīgajām paraugu transportēšanas mēģenēm. Transportēšanas šķidrums šajās mēģenēs atbrīvo rRNS mērķi un pasargā to no sabrukšanas uzglabāšanas laikā. Kad Aptima GC analīze tiek veikta laboratorijā, mērķa rRNS molekula no paraugiem tiek izolēta ar tveršanas oligomēru, veicot mērķa tveršanu, kurā izmanto magnētiskās mikrodaļiņas. Uztveršanas oligomērs satur sekvenci, kas ir komplementāra konkrētam mērķa molekulas reģionam, kā arī virkni deoksiadenozīna atlieku. Hibridizācijas posmā uztveršanas oligomēra sekvences specifiskais reģions saistās ar mērķa molekulas specifisko reģionu. Pēc tam, samazinot reakcijas temperatūru līdz istabas temperatūrai, šķīdumā tiek iztverts tveršanas oligomēra:mērķa komplekss. Šī temperatūras samazinājuma dēļ var notikt hibridizācija starp tveršanas oligomēra dezoksiadenozīna apgabalu un pie magnētiskajām daļiņām kovalenti saistītajām poli-dezoksitimidīna molekulām. Mikrodaļiņas, ietverot pie tām piesaistīto mērķa molekulu, ar magnētu palīdzību pievelk pie reakcijas trauka malas, un supernatants tiek nosūcts. Daļiņas tiek nomazgātas, lai atbrīvotos no parauga matricas atliekām, kas var saturēt amplifikācijas reakciju inhibitorus. Pēc mērķa tveršanas darbību pabeigšanas paraugi ir gatavi amplifikācijai.

Mērķa amplifikācijas analīžu pamatā ir papildu oligonukleotīda praimeru spēja tikt specifiski atdzesētiem un veicināt mērķa nukleīnskābes virkņu enzimatisko amplifikāciju. Hologic® TMA reakcija replicē specifisku 16S rRNS reģionu no GC, izmantojot DNS starpproduktus. Mērķa molekulai tiek izmantots unikāls praimeru komplekts. rRNS amplifikācijas produktu sekvences (amplikonu) nosaka ar nukleīnskābes hibridizāciju. Ar akridīnija estera molekulu tiek marķēta viendzīslas hemiluminiscējoša DNS zonde, kas ir komplementāra mērķa amplikona reģionam. Marķētā DNS zonde savienojas ar amplikonu, veidojot stabilus RNS:DNS hibrīdus. Hibridizēto zondi no nehibridizētās zondes atšķir selekcijas reaģents, kas apstādina nehibridizētās zondes signāla ģenerēšanu. Atklāšanas posmā gaismu, ko izstaro marķētie RNS:DNS hibrīdi, mēra luminometrā kā fotonu signālus, izsakot kā relatīvās gaismas vienības (Relative Light Units, RLU).

Drošuma un veiktspējas kopsavilkums

Drošuma un veiktspējas kopsavilkums (Summary of Safety and Performance — SSP) ir pieejams Eiropas medicīnisko ierīču datubāzē (Eudamed) un ir saistīts ar ierīču identifikatoriem (pamata UDI-DI). Lai atrastu Aptima GC analīzes DVK, skatiet pamata ierīces unikālo identifikatoru (BUDI). **54200455DIAGAPTGCQL**.

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- A. Lietošanai *in vitro* diagnostikā.
- B. Profesionālai lietošanai.
- C. Lai samazinātu nederīgu rezultātu risku, pirms analīzes veikšanas rūpīgi izlasiet visu iepakojuma ieliktni un *Panther/Panther Fusion® sistēmas operatora rokasgrāmatu*.
- D. Šo procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kas ir atbilstoši apmācīti Aptima GC analīzes lietošanā un darbā ar iespējami infekcioziem materiāliem. Ja materiāli izšķakstās, nekavējoties veiciet dezinfekciju atbilstoši iestādes procedūrām.

- E. Papildinformāciju par sistēmai Panther/Panther Fusion specifiskiem papildu brīdinājumiem, piesardzības pasākumiem un piesārņojuma kontroles procedūrām skatiet sistēmas *Panther/Panther Fusion System lietotāja rokasgrāmatā*.

Saistībā ar laboratoriju

- F. Izmantojiet tikai komplektācijā iekļautos vai norādītos vienreiz lietojamās laboratorijas izstrādājumus.
- G. Ievērojiet laboratorijai atbilstošos standarta piesardzības pasākumus. Darba vietā neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet. Darbā ar paraugiem un komplekta reaģentiem lietojiet vienreizējās lietošanas cimdus bez talka, aizsargbrilles un laboratorijas halātu. Pēc darba ar paraugiem un komplekta reaģentiem rūpīgi nomazgājiet rokas.
- H. **Brīdinājums. Kairinošs un kodīgs.** Izvairieties no līdzekļa Auto Detect 2 saskares ar ādu, acīm un gļotādu. Ja šis šķidrums nonāk saskarē ar ādu vai acīm, mazgājiet ar ūdeni. Ja šis šķidrums tiek nejauši izšļakstīts, pirms saslaucīšanas atšķaidiet izlijušo šķidrumu ar ūdeni.
- I. Darba virsmas, pipetes un cits aprīkojums ir regulāri jāatsārņo ar 2,5–3,5 % (no 0,35 M līdz 0,5 M) nātrija hipohlorīta šķīdumu.
- J. Atbrīvojieties no visiem materiāliem, kas ir saskārušies ar paraugiem un reaģentiem, atbilstoši piemērojamajiem valsts, starptautiskajiem un reģionālajiem noteikumiem.
- K. Izmantojiet labu molekulāro laboratoriju standarta praksi, tostarp vides uzraudzības veikšanu. Ieteikto laboratorijas piesārņojuma uzraudzības protokolu sistēmai Panther skatiet šeit: *Piezīmes par procedūru*.

Saistībā ar paraugiem

- L. Šī analīze ir pārbaudīta tikai ar endocervikālajiem un vīriešu uretras uztriepes paraugiem, PreservCyt šķidruma Pap paraugiem, vaginālās uztriepes paraugiem un sieviešu un vīriešu urīna paraugiem. Nav pētīta veiktspēja attiecībā uz sadaļā *Paraugu ņemšana un uzglabāšana* nenorādītajiem paraugiem.
- M. Uz savākšanas komplekta norādītais derīguma termiņš attiecas uz savākšanas vietu, nevis uz testēšanas iestādi. Paraugi, kas ievākti pirms savākšanas komplekta derīguma termiņa beigām un kas tiek transportēti un uzglabāti atbilstoši iepakojuma pavadlapā norādītajam, ir derīgi testēšanai arī pēc savākšanas mēģenes derīguma termiņa beigām.
- N. PreservCyt šķidrums ir apstiprināts kā alternatīva vide testēšanai ar Aptima GC analīzi. PreservCyt šķidruma šķidrie PAP paraugi, kas ir apstrādāti ar citiem instrumentiem, izņemot apstrādātājus ThinPrep® vai citus instrumentus, nav novērtēti vai testēti lietošanai ar Aptima GC analīzē.
- O. Kad urīns ievietots urīna transportēšanas mēģenē, šķidruma līmenim ir jāatrodas robežās starp abām uz mēģenes etiķetes esošajām melnajām indikatora līnijām. Pretējā gadījumā paraugs ir nederīgs.
- P. Lai nodrošinātu parauga rezultātu uzticamību, paraugu pārvadāšanas laikā ievērojiet atbilstošus uzglabāšanas nosacījumus. Nav pētīta paraugu stabilitāte apstākļos, kuros netiek ievēroti ieteiktie pārvadāšanas nosacījumi.

- Q. Paraugi var būt infekciozi. Veicot šo analīzi, ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus. Laboratorijas vadītājam ir jānosaka piemērotas lietošanas un likvidēšanas metodes. Diagnostikas procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kuri ir atbilstoši apmācīti rīkoties ar infekcioziem materiāliem.
- R. Darbā ar paraugiem nepieļaujiet savstarpēju piesārņošanu. Paraugi var saturēt ļoti augstu mikroorganismu koncentrāciju. Gādājiet, ka dažādu pacientu paraugu konteineri nesaskaras viens ar otru paraugu apstrādes laikā laboratorijā. Ja cimdi nonāk saskarē ar paraugu, tie ir jāmaina.
- S. Izmetiet izlietotos materiālus, nepārnēsot tos citos konteineros.
- T. Ja laboratorija saņem uztriepes parauga transportēšanas mēģeni bez uztriepes, ar divām uztriepēm, tīrīšanas uztriepi vai uztriepi, ko nav piegādājis uzņēmums Hologic, paraugs ir nederīgs. Pirms noraidāt uztriepes transportēšanas mēģeni bez uztriepes, pārbaudiet, vai tā nav Aptima® Specimen Transfer Tube, jo šajā paraugu transportēšanas mēģenē nav paredzēts ievietot uztriepi.
- U. PreservCyt šķīduma Pap paraugus savāciet atbilstoši ražotāja norādījumiem. Alikvātus, kas pēc tam izņemti no PreservCyt flakona testēšanai ar Aptima GC testu, jāapstrādā, izmantojot tikai Aptima® paraugu pārnēsēšanas komplektu.
- V. Dažos gadījumos pēc Aptima paraugu transportēšanas mēģenes vāciņa caurduršanas šķidrums var no tās izplūst. Lai no tā izvairītos, ievērojiet norādījumus, kas ir sniegti šeit: *Sistēmas Panther testa procedūra*.

Saistībā ar testu

- W. Komplektu vai kontrolmateriālus nedrīkst izmantot pēc to derīguma termiņa beigām.
- X. Savstarpēji nemainiet, nemaisiet un nejauciet kopā analīzes reaģentus no komplektiem ar dažādiem partijas numuriem. Aptima kontrolmateriālu un analīzes šķidrumu partijas numuri var būt dažādi.
- Y. Nepieļaujiet reaģentu mikrobioloģisku un nukleāzes piesārņojumu.
- Z. Nosedziet un glabājiet reaģentus norādītajā temperatūrā. Nepareizi uzglabātu reaģentu izmantošana var ietekmēt analīzes veikspēju. Papildinformāciju skatiet sadaļā *Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības* un *Sistēmas Panther testa procedūra*.
- AA. Neapvienojiet nekādus analīzes reaģentus vai šķidrumus, ja nav sniegti īpaši norādījumi. Nepiepildiet reaģentu vai šķidrumu tvertnes līdz malām. Sistēma Panther pārbauda reaģentu līmeņus.

AB. Daži šajā komplektā iekļautie reaģenti ir marķēti ar riska un drošības simboliem.

Piezīme. Informācija par bīstamību atbilst ES drošības datu lapu (SDS) klasifikācijai. Lai iegūtu jūsu reģionam atbilstošu informāciju par bīstamību, skatiet drošības datu lapu bibliotēku vietnē www.hologicsds.com. Papildinformāciju par simboliem skatiet simbolu apzīmējumos vietnē www.hologic.com/package-inserts.

Informācija par bīstamību atbilstoši ES klasifikācijai	
—	<p>Amplification Reagent <i>HEPES 25–30 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 - Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 - Atbrīvojies no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.</p>
—	<p>Enzyme Reagent <i>TRITON X-100 1–5 %</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Kaitīgs ūdens organismiem. P273 - Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 - Atbrīvojies no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.</p>
—	<p>Probe Reagent <i>LAURILSULFĀTA LITIJA SĀLS35–40 %</i> <i>BORSKĀBE 10–15 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 - Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 - Atbrīvojies no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.</p>
—	<p>Enzyme Reconstitution Solution <i>GLICERĪNS 20–25 %</i> <i>TRITON X-100 5–10 %</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Kaitīgs ūdens organismiem. P273 - Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 - Atbrīvojies no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.</p>
 	<p>Selection Reagent <i>BORSKĀBE 0–10 %</i> <i>TRITON X-100 0–10 %</i> <i>NĀTRIJA HIDROKSĪDS 0–10 %</i></p> <p>BĪSTAMĪBA H315 - Kairina ādu. H360FD - Var negatīvi ietekmēt auglību. Var nodarīt kaitējumu nedzimušam bērnam. P264 - Pēc izmantošanas seju, rokas un visas pārējās eksozīcijai pakļautās ādas daļas kārtīgi nomazgāt. P280 - Izmantot aizsargcimdus/aizsargdrēbes/acu aizsargus/sejas aizsargus. P321 - Īpaša medicīniskā palīdzība (skat. norādījumus par papildus neatliekamās palīdzības pasākumiem drošības datu lapā). P201 - Pirms lietošanas saņemt speciālu instruktažu. P202 - Neizmantot pirms nav izlasīti un saprasti visi apzīmējumi. P405 - Glabāt slēgtā veidā. P501 - Atbrīvojies no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.</p>
—	<p>Target Capture Reagent <i>HEPES5–10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>LITIJA HIDROKSĪDS, MONOHIDRĀTS 1–5 %</i></p> <p>—</p> <p>H401 - Toksisks ūdens organismiem. H412 - Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. P273 - Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 - Atbrīvojies no satura/tvertnes sertificētās atkritumu iznīcināšanas iekārtās.</p>

Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības

- A. Šajā tabulā ir norādīti reaģentu un kontrolšķīdumu uzglabāšanas nosacījumi un stabilitāte.

Reaģents	Neatvērta iepakojuma uzglabāšana	Atvērts komplekts (sagatavots)	
		Uzglabāšana	Stabilitāte
Amplifikācijas reaģents	no 2 °C līdz 8 °C		
Fermentu reaģents	no 2 °C līdz 8 °C		
Zondes reaģents	no 2 °C līdz 8 °C		
Mērķa satveršanas reaģents B	no 2 °C līdz 8 °C		
Amplifikācijas atšķaidīšanas šķīdums	no 2 °C līdz 30 °C	no 2 °C līdz 8 °C	60 dienas
Fermentu atšķaidīšanas šķīdums	no 2 °C līdz 30 °C	no 2 °C līdz 8 °C	60 dienas
Zondes atšķaidīšanas šķīdums	no 2 °C līdz 30 °C	no 2 °C līdz 8 °C	60 dienas
Selekcijas reaģents	no 2 °C līdz 30 °C	no 2 °C līdz 30 °C	60 dienas
Mērķa tveršanas reaģents	no 15 °C līdz 30 °C	no 15 °C līdz 30 °C	60 dienas
Pozitīva kontrole	no 2 °C līdz 8 °C		Vienreiz lietojams flakons
Negatīva kontrole	no 2 °C līdz 8 °C		Vienreiz lietojams flakons

- B. Ja izlases reaģents tiek uzglabāts atdzesēts, pirms ievietošanas Panther sistēmā ļaujiet tam sasilt līdz istabas temperatūrai.
- C. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tie tiek uzglabāti 15 °C–30 °C temperatūrā (istabas temperatūrā):
Mērķa tveršanas reaģents.
- D. Darba mērķa satveršanas reaģents Working Target Capture Reagent GC (wTCR) ir stabils 60 dienas, ja tas tiek uzglabāts no 15 °C līdz 30 °C temperatūrā. Neuzglabāt ledusskapī.
- E. Enzīmu reaģents, amplifikācijas reaģents un zondes reaģents ir stabili 60 dienas pēc atšķaidīšanas, ja tie tiek uzglabāti no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā.
- F. Izmetiet neizmantotos, lietošanai sagatavotos reaģentus un darba mērķa tveršanas reaģentu (wTCR) pēc 60 dienām vai arī pēc galvenās partijas derīguma termiņa beigām (atkarībā no tā, kurš datums iestājas pirmais).
- G. Reaģentu lietošanas un uzglabāšanas laikā izvairieties no to savstarpējas kontaminācijas. Katru reizi pirms uzglabāšanas visiem atšķaidītajiem reaģentiem uzlieciet jaunus vāciņus.
- H. Kontrolmateriāli ir stabili līdz datumam, kas norādīts uz flakona.
- I. Reaģenti, kas tiek uzglabāti sistēmā Panther, tajā ir stabili 72 stundas.
- J. Zondēšanas reaģents un lietošanai sagatavotais zondēšanas reaģents ir gaismjūtīgs. Uzglabājiet reaģentus vietā, kas pasargāta no gaismas iedarbības.
- K. Pēc istabas temperatūras sasniegšanas dažās kontrolmateriāla mēģenēs esošais šķidrums var kļūt duļķains un tajā var parādīties nogulsnes. Tas, ka kontrolmateriāls ir duļķains vai tajā ir nogulsnes, neietekmē kontrolmateriāla veiktspēju. Kontrolmateriālus var izmantot neatkarīgi no tā, vai tie ir dzidri vai duļķaini/ar nogulsnēm. Ja nepieciešami dzidri kontrolmateriāli, izšķīdināšanu var paātrināt, tos inkubējot istabas temperatūras diapazona augšējā daļā (no 15 °C līdz 30 °C).
- L. Nesaldējiet reaģentus.

Paraugu ņemšana un uzglabāšana

Piezīme. Rīkojieties ar visiem paraugiem, it kā tie saturētu iespējamus infekcijas ierosinātājus. Ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus.

Piezīme. Nodrošiniet, lai darbā ar paraugiem nenotiktu savstarpēja piesārņošanās. Piemēram, izmetiet izlietotos materiālus, nepārvietojot pāri atvērtām mēģenēm.

Aptima GC analīze ir paredzēta GC klātbūtnes noteikšanai medicīnas darbinieka ņemtās endocervikālos, vaginālos un vīriešu uretras uztriepes paraugos, pacientes ņemtās vaginālos uztriepes paraugos, sieviešu un vīriešu urīna paraugos, un PreservCyt šķīduma PAP paraugos. Ir pētīta tikai veikspēja attiecībā uz tālāk norādītajiem paraugu savākšanas komplektos iekļautajiem paraugiem:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit
- Aptima Urine Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (urīna savākšanas komplekts, kas paredzēts vīriešu un sieviešu urīna paraugiem)
- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens
- Aptima Specimen Transfer Kit (paraugu pārnese komplekts izmantošanai kopā ar PreservCyt šķīdumā savāktajiem ginekoloģiskajiem paraugiem)

A. Paraugu paņemšana

Norādījumus par savākšanu skatiet attiecīgā paraugu savākšanas komplekta lietošanas instrukcijā.

B. Paraugu transportēšana un uzglabāšana pirms testēšanas

1. Uztriepes paraugi

- a. Pēc savākšanas uztriepe līdz tās testēšanai jātransportē un jāuzglabā paraugu transportēšanas mēģenē no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā. Paraugi jāanalizē ar Aptima GC analīzi 60 dienu laikā pēc to savākšanas. Ja nepieciešama ilgāka uzglabāšana, sasaldējiet uroģenitālā trakta paraugus uztriepes parauga transportēšanas mēģenē 7 dienu laikā pēc savākšanas temperatūrā no -20 °C līdz -70 °C, lai testus varētu veikt līdz pat 12 mēnešiem pēc savākšanas (skatīt *Paraugu stabilitātes pētījumi*).

2. Urīna paraugi

- a. Urīna paraugs pēc savākšanas jāuztur no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā un 24 stundu laikā pēc savākšanas jāpārnes urīna parauga transportēšanas mēģeni. Transportēšana uz laboratoriju primārajā savākšanas traukā vai transportēšanas mēģenē no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā. Uzglabāt no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā un 30 dienu laikā pēc savākšanas pārbaudīt apstrādātus urīna paraugus ar Aptima GC analīzi.
- b. Ja nepieciešama ilgāka uzglabāšana, 7 dienu laikā pēc savākšanas sasaldējiet urīna paraugus urīna paraugu transportēšanas mēģenē no -20 °C līdz -70 °C temperatūrā, lai varētu veikt testēšanu līdz pat 12 mēnešus pēc savākšanas (skat. sadaļu *Paraugu stabilitātes pētījumi*).

3. PreservCyt šķīduma Pap paraugi

- a. GC testēšanai paredzētie PreservCyt šķīduma Pap paraugi ir jāapstrādā, lai veiktu citoloģiskos izmeklējumus, un/vai jāpārnes uz Aptima paraugu pārnese mēģeni 30 dienu laikā pēc paņemšanas, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C (skatiet sadaļu *Paraugu stabilitātes pētījumi*).

- b. Ja paredzēts veikt ThinPrep Aliquot Removal (alīkvotu noņemšanas) procedūru, alīkvotu noņemšanas instrukcijas skatiet dokumentā "ThinPrep Systems Processor Operator's Manual" (Sistēmas ThinPrep apstrādātāja lietotāja rokasgrāmata). Pārnēsiet 1 ml noņemtās alīkvotas uz paraugu pārnesei mēģeni, kā norādīts Aptima paraugu pārnesei komplekta un Aptima pārnesei šķīduma lietošanas instrukcijā.
 - c. Ja paraugi tiek testēti pēc apstrādes ar sistēmas ThinPrep apstrādātāju, apstrādājiet PreservCyt šķīduma PAP paraugu saskaņā ar Sistēmas *ThinPrep apstrādātāja lietotāja rokasgrāmata* un Aptima Specimen Transfer Kit un Aptima Transfer Solution pārnesei komplekta pavadlapā sniegtajiem norādījumiem. Pārnēsiet 1 ml PreservCyt šķīdumu flakonā atlikušā šķīduma uz paraugu pārnesei mēģeni, kā norādīts Aptima paraugu pārnesei komplekta lietošanas instrukcijā.
 - d. Kad PreservCyt šķīduma Pap paraugs ir pārnests uz Aptima paraugu pārnesei mēģeni, paraugs ir jāanalizē, izmantojot analīzi Aptima GC, 30 dienu laikā, ja paraugu uzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, vai 14 dienu laikā, ja paraugu uzglabā temperatūrā no 15 °C līdz 30 °C. Ja nepieciešama ilgāka uzglabāšana, sasaldējiet paraugu 7 dienu laikā pēc pārnesei uz Aptima paraugu pārnesei mēģeni temperatūrā no -20 °C līdz -70 °C un uzglabājiet līdz 12 mēnešiem pēc pārnesei (skatiet sadaļu *Paraugu stabilitātes pētījumi*).
- C. Paraugu uzglabāšana pēc testēšanas
1. Testētie paraugi ir jāuzglabā statīvā vertikālā stāvoklī.
 2. Pārklājiet paraugu transportēšanas mēģenes ar jaunu, tīru plastmasas vai folijas plēvi.
 3. Ja analizētos paraugus jāsalda vai jāpārved, noņemiet caurduramos vāciņus un parauga transportēšanas mēģenei uzlieciet jaunu necaurduramo vāciņu. Ja paraugi jāpārved testēšanai uz citu iestādi, jāuztur ieteicamā temperatūra. Pirms noņemam vāciņus no iepriekš testētiem un atkārtoti aizvērtiem paraugiem, paraugu transportēšanas mēģenes ir jācentrifugē 5 minūtes ar 420 RCF (relatīvais centrālās spēks), lai viss šķidrums nostātos mēģenes apakšā. **Nepieļaujiet izšķīstīšanos un savstarpēju piesārņošanu.**
- Piezīme.** *Paraugi ir jātransportē saskaņā ar piemērojamiem valsts un starptautiskajiem transportēšanas noteikumiem.*

Panther System

Tālāk ir norādīti Aptima GC analīzes reaģenti, kas paredzēti lietošanai ar sistēmu Panther. Blakus reaģenta nosaukumam ir norādīti arī reaģentu identifikācijas simboli.

Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Kit, 100 testi (2 kārbas un 1 kontrolmateriālu komplekts)
(kat. Nr. 302927)

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Refrigerated Box (atdzesētā kārba) (1. no 2 kārbām)
(pēc saņemšanas uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā)

Simbols	Komponents	Daudzums
A	Amplifikācijas reaģents <i>Neinfekciozas izžāvētas nukleīnskābes buferšķīdumā, kas satur < 5 % apjoma palielinātāja.</i>	1 flakons
E	Fermentu reaģents <i>Apgrieztā transkriptāze un RNS polimerāze, izžāvētas HEPES buferšķīdumā, kas satur < 10 % apjoma palielināšanas reaģenta.</i>	1 flakons
P	Zondes reaģents <i>Neinfekciozas hemiluminiscences DNS zondes, izžāvēts sukcināta buferšķīdumā, kas satur < 5 % mazgājamā līdzekļa.</i>	1 flakons
TCR-B	Mērķa satveršanas reaģents B <i>Neinfekciozas nukleīnskābes buferšķīdumā, kas satur < 5 % mazgāšanas līdzekļa.</i>	1 x 0,30 ml

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Temperature Box (istabas temperatūrai paredzētā kārba)
(2. no 2 kārbām)
(pēc saņemšanas uzglabāt 15 °C–30 °C temperatūrā)

Simbols	Komponents	Daudzums
AR	Amplifikācijas atšķaidīšanas šķīdums <i>Konservantus saturošs ūdens šķīdums.</i>	1 x 11,9 ml
ER	Fermentu atšķaidīšanas šķīdums <i>HEPES buferšķīdums, kas satur virsmaktīvo vielu un glicerīnu.</i>	1 x 6,3 ml
PR	Zondes atšķaidīšanas šķīdums <i>Sukcināta buferšķīdums, kas satur < 5 % deterģenta.</i>	1 x 15,2 ml
S	Selekcijas reaģents <i>600 mM borāta buferšķīduma, kas satur virsmaktīvo vielu.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	Mērķa tveršanas reaģents <i>Buferšķīdums, kas satur cietās fāzes un tveršanas oligomērus.</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonstitūcijas mašīnītes	3
	Galvenās partijas svītrkodu lapa	1 lapa

**Aptima Controls Kit (kontrolmateriālu komplekts)
(pēc saņemšanas uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā)**

Simbols	Komponents	Daudzums
PGC/NCT	Pozitīvs kontrolmateriāls, GC/negatīvs kontrolmateriāls, CT <i>Neinfekcioza GC nukleīnskābe buferšķīdumā, kas satur < 5 % mazgāšanas līdzekļa. Katrs 400 µl paraugs satur aprēķināto rRNS ekvivalentu — 50 GC šūnas (250 fg vienai analīzei*).</i>	5 x 1,7 ml
PCT/NGC	Pozitīvs kontrolmateriāls, CT/negatīvs kontrolmateriāls, GC <i>Neinfekcioza CT nukleīnskābe buferšķīdumā, kas satur < 5 % mazgāšanas līdzekļa. Katrs 400 µl paraugs satur aprēķināto rRNS ekvivalentu — 1 CT IFU (5 fg vienai analīzei*).</i>	5 x 1,7 ml

* rRNS ekvivalenti tika aprēķināti, pamatojoties uz genoma lielumu un aptuveno DNS un RNS attiecību vienā katra mikroorganisma šūnā.

Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi

Piezīme. Hologic piedāvātajiem materiāliem ir norādīti kataloga numuri, ja vien nav norādīts citādi.

	Kataloga Nr.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Analīzes šķīdumu komplekts Aptima <i>(Mazgāšanas šķīdums Aptima Wash, šķīduma deaktivēšanas buferis Aptima Buffer for Deactivation Fluid un eļļas reaģents Aptima Oil Reagent)</i>	303014 (1000 testi)
Aptima automātiskās noteikšanas komplekts	303013 (1000 testi)
Vairāku mēģeņu bloki (MTU)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (atkritumu maisu komplekts)	902731
Panther Waste Bin Cover (atkritumu tvertnes pārsegs)	504405
Vai Panther izpildes cikla komplekts <i>satur MTU, atkritumu maisus, atkritumu tvertņu pārsegus, analīzes šķīdumus un automātiskās noteikšanas šķīdumus</i>	303096 (5000 testi)
Uzgaļi, 1000 µl, filtrēti, vadītspējīgi, šķīdumu uztveroši un vienreizlietojami <i>Ne visi izstrādājumi ir pieejami visos reģionos. Lai iegūtu informāciju par attiecīgo reģionu, sazinieties ar savu pārstāvi</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Paraugu pārnesšanas komplekts Aptima Specimen Transfer Kit <i>lietošanai ar PreservCyt Solution šķidrājiem paraugiem</i>	301154C
Paraugu pārnesšanas komplekts Aptima Specimen Transfer Kit — izdrukājams lietošanai ar paraugiem PreservCyt šķīdumā	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 (vīriešu un sieviešu urīna paraugu transportēšanas mēģenes)	105575
Balinātājs, no 5 % līdz 8,25 % (0,7 M–1,16 M) nātrija hipohlorīta šķīdums	—
Vienreiz lietojamie cimdi	—
Aptima caurduramie vāciņi	105668
Necaurdurami rezerves vāciņi	103036A
Rezerves vāciņi 100 testu komplektiem	—
<i>Amplifikācijas, enzīmu un zondes reaģentu atšķaidīšanas šķīdumi</i>	CL0041 (100 vāciņi)
<i>TCR un selekcijas reaģents</i>	501604 (100 vāciņu)

Papildu materiāli

	<u>Kataloga Nr.</u>
Aptima Controls Kit (kontrolmateriālu komplekts)	301110
Hologic balinātāja pastiprinātājs tīrīšanai <i>virsmu un aprīkojuma ikdienas tīrīšanai</i>	302101
Mēģeņu kratītājs	—
Bezplūksnu salvetes	—
Galda pārsegi ar plastmasas apakšslāni	—

Sistēmas Panther testa procedūra

Piezīme. *Papildinformāciju par sistēmas Panther/Panther Fusion procedūrām skatiet sistēmas Panther operatora rokasgrāmatā.*

A. Darba vietas sagatavošana

1. Notīriet darba virsmas, uz kurām tiks sagatavoti paraugi un reaģenti. Noslaukiet darba virsmas ar 2,5–3,5 % (0,35–0,5 M) nātrija hipohlorīta šķīdumu. Atstājiet nātrija hipohlorīta šķīdumu uz virsmām vismaz vienu minūti un pēc tam noskalojiet ar ūdeni. Neļaujiet nātrija hipohlorīta šķīdumam izžūt. Pārklājiet galda virsmu, uz kuras tiks sagatavoti reaģenti un paraugi, ar tīriem absorbējošiem laboratorijas galda pārsegumiem, kuriem ir plastmasas apakšslānis.
2. Notīriet atsevišķu darba virsmu, uz kuras tiks sagatavoti paraugi. Izmantojiet iepriekš norādīto procedūru (A.1. punkts).
3. Notīriet dozēšanas pipetes. Izmantojiet iepriekš norādīto tīrīšanas procedūru (A.1. punkts).

B. Reaģentu izšķīdināšana/jauna komplekta sagatavošana

Piezīme. *Pirms jebkāda darba sākšanas ar sistēmu Panther ir jāveic reaģentu izšķīdināšana.*

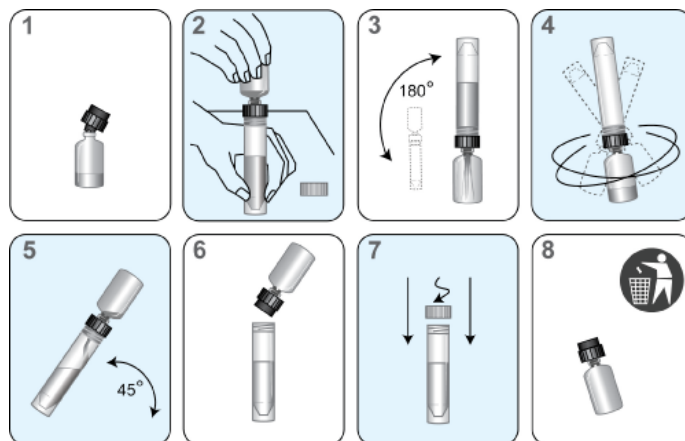
1. Lai izšķīdinātu amplifikācijas, fermentu un zondēšanas reaģentus, kombinējiet liofilizēta reaģenta pudeles ar šķīdinātāju. Ja šķīdinātājs iepriekš tika sasaldēts, pirms lietošanas uzgaidiet, kamēr šķīdinātājs sasilst līdz telpas temperatūrai.
 - a. Nodrošiniet, lai katram šķīdinātājam būtu atbilstošs liofilizētais reaģents. Pirms atšķaidīšanas manšetes piestiprināšanas pārlicinieties, vai šķīdinātāja un reaģenta etiķetes ir vienā krāsā.
 - b. Pārbaudiet partiju numurus galvenās partijas svītrkodu lapā, lai kopā tiktu izmantoti atbilstošie reaģenti.

- c. Atveriet liofilizētā reaģenta stikla flakonu un cieši ievietojiet atšķaidīšanas manšetes roboto galu stikla flakona atverē (1 att., 1. darbība).
- d. Atveriet atbilstošo šķīdinātāja pudeli un novietojiet tās vāciņu uz tīras, pārklātas darba virsmas.
- e. Turot atšķaidīšanas šķīduma pudelīti uz galda, otru izšķīdināšanas manšetes galu stingri ievietojiet izšķīdināšanas šķīduma pudelītē (1 att., 2. darbība).
- f. Lēni apgrieziet savienotās pudeles otrādi. Uzgaidiet, līdz atšķaidīšanas šķīdums no pudeles ieplūst stikla flakonā (1 att., 3. darbība).
- g. Veiciet vieglu virpuļveida kustību ar pudeli, lai samaisītu šķīdumu. Veicot virpuļveida kustību ar pudeli, uzmanieties, lai neveidotos putas. (1 att., 4. darbība.)
- h. Uzgaidiet, līdz liofilizētais reaģents ir sajaucies ar šķīdumu, pēc tam atkal apgrieziet otrādi savienotās pudeles, sasverot tās 45° leņķī, lai mazinātu putu veidošanos (1 att., 5. darbība). Uzgaidiet, līdz viss šķidrums ir ieplūdis atpakaļ atšķaidīšanas šķīduma pudelē.
- i. Noņemiet atšķaidīšanas manšeti un stikla flakonu (1 att., 6. darbība).
- j. Uzlieciet vāciņu atšķaidīšanas šķīduma pudelei. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un izšķīdināšanas datumu (1 att., 7. darbība).
- k. Izmetiet manšeti un flakonu (1 att., 8. darbība).

Izvēles iespēja. Papildu amplifikācijas, enzīmu un zondes reaģentu sajaukšana ir atļauta, novietojot aizvācotas plastmasas pudeles uz mēģeņu kratītāja, kas iestatīts mērenā ātrumā un slīpumā, vismaz 5 minūtes. Pārliecinieties, ka reaģenti ir rūpīgi samaisīti.

Brīdinājums. Reaģentu atšķaidīšanas laikā uzmanieties, lai neveidotos putas. Putas negatīvi ietekmē līmeņa noteikšanu sistēmā Panther.

Brīdinājums. Lai iegūtu sagaidāmos analīzes rezultātus, reaģenti ir atbilstoši jā sajauc.



1 attēls. Sistēmas Panther atšķaidīšanas process

2. Sagatavojiet darba mērķa tveršanas reaģentu (wTCR).
 - a. Nosakiet savstarpēji atbilstošās TCR un TCR-B pudeles.
 - b. Pārbaudiet reaģentu partiju numurus galvenās partijas svītrkodu lapā, lai kopā tiktu izmantoti atbilstošie komplektā iekļautie reaģenti.
 - c. Atveriet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeli un novietojiet vāciņu uz tīras, pārsegtas darba virsmas.

- d. Atveriet TCR-B pudeli un ielejiet visu tās saturu TCR pudelē. TCR-B pudelē paliks nedaudz šķidruma.
 - e. Uzlieciet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeles vāciņu un viegli saskaliniet šķidrumu, lai samaisītu saturu. Šīs darbības laikā uzmanieties, lai neveidotos putas.
 - f. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un datumu.
 - g. Atbrīvojieties no TCR-B pudeles un vāciņa.
3. Selekcijas reaģenta sagatavošana
- a. Pārbaudiet, vai partijas numurs uz reģenta pudeles atbilst partijas numuram galvenajā partiju svītrkodu lapā.
 - b. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un datumu.

Piezīme. Pirms ievietošanas sistēmā rūpīgi samaisiet amplifikācijas, fermentu, zondēšanas un izlases reaģentus, uzmanīgi apvēršot reaģentu pudeles. Apgriežot otrādi reaģentu pudeles, uzmanieties, lai neveidotos putas.

C. Iepriekš atšķaidītu reaģentu sagatavošana

1. Pirms analīzes sākšanas iepriekš izšķīdinātajiem amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentiem ir jāsasniedz istabas temperatūra (15–30 °C).
Izvēles iespēja. Izšķīdināto amplifikācijas, enzīmu un zondes reaģentu plastmasas pudeles ar vāciņiem var novietot uz mēģeņu kratītāja, kas iestatīts mērenā ātrumā un slīpumā, lai nodrošinātu, ka reaģenti sasniedz istabas temperatūru un tiek rūpīgi sajaukti.
2. Ja izšķīdinātajā zondēšanas reaģentā ir nogulsnes, kas neizšķīst istabas temperatūrā, sildiet aizvākoto pudeli temperatūrā līdz 62 °C 1–2 minūtes. Pēc sildīšanas darbības zondēšanas reaģentu var lietot pat tad, ja tajā ir palikušas nogulsnes. Pirms ievietošanas sistēmā samaisiet zondēšanas reaģentu, apgriežot otrādi pudeli un uzmanoties, lai neveidotos putas.
3. Pirms ievietošanas sistēmā rūpīgi samaisiet katru reaģentu, uzmanīgi apvēršot reaģentu pudeles. Apgriežot otrādi reaģentu pudeles, uzmanieties, lai neveidotos putas.
4. Nepiepildiet reaģentu pudeles līdz malām. Panther sistēma atpazīs un noraidīs pudeles, kas ir uzpildītas.

Brīdinājums. Lai iegūtu sagaidāmos analīzes rezultātus, reaģenti ir atbilstoši jā sajauc.

D. Paraugu apstrāde

1. Pirms apstrādes uzgaidiet, līdz kontrolmateriāli un paraugi sasniedz istabas temperatūru.
2. Nemaisiet paraugus virpuļveidā.
3. Vizuāli pārlicinieties, ka katra parauga mēģene atbilst vienam no tālāk norādītajiem kritērijiem.
 - a. Uztriepes parauga transportēšanas mēģenē atrodas viens abiem dzimumiem paredzēts zilais Aptima uztriepes paraugu ņemšanas vates kociņš.
 - b. Vairāku pārbaužu vai vaginālās uztriepes parauga transportēšanas mēģenē atrodas viens rozā Aptima uztriepes paraugu ņemšanas vates kociņš.
 - c. Gatavā urīna parauga tilpuma līmenim jābūt starp urīna parauga transportēšanas mēģenē esošajām melnajām iepildīšanas līnijām.
 - d. PreservCyt šķidruma Pap paraugiem paredzētajās Aptima paraugu transportēšanas mēģenēs trūkst uztriepes vates kociņa.
4. Pārbaudiet paraugu mēģenes pirms to ievietošanas statīvā.
 - a. Ja parauga mēģenes daļā starp šķidrumu un vāciņu ir burbuļi, centrifugējiet mēģeni 5 minūtes ar 420 RCF, lai atbrīvotos no burbuļiem.

- b. Ja, ievērojot savākšanas norādījumus, parauga mēģenē ir mazāks tilpums nekā parasti, centrifugējiet mēģeni 5 minūtes ar 420 RCF, lai vāciņā nebūtu šķidruma.
- c. Ja urīna parauga mēģenē esošā šķidruma līmenis neatrodas robežās starp abām uz flakona etiķetes esošajām melnajām indikatora līnijām, paraugs ir nederīgs. Necaurduriet pārpildītu mēģeni.
- d. Ja urīna parauga mēģenē ir nogulsnes, karsējiet paraugu 37 °C temperatūrā līdz pat 5 minūtēm. Ja nogulsnes nav izšķīdušas, vizuāli pārbaudiet, vai tās nekavē parauga nodošanu.

Piezīme. Ja netiek izpildīta 4a.–4c. darbība, caur parauga mēģenes vāciņu var izplūst šķidrums.

Piezīme. No katras parauga mēģenes var paņemt līdz 4 atsevišķām alikvotēm un izmantot tās testēšanai. Mēģinājums no parauga mēģenes pipetēt vairāk nekā 4 alikvotes var izraisīt apstrādes kļūdas.

E. Sistēmas sagatavošana

1. Iestatiet sistēmu atbilstoši norādījumiem, kas sniegti sistēmas *Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatā* un sadaļā *Piezīmes par procedūru*. Pārlicinieties, vai tiek lietoti piemērota lieluma reaģentu statīvi un mērķa tveršanas reaģenta (TCR) adapteri.
2. Ievietojiet paraugus.

Piezīmes par procedūru

A. Kontrolšķīdumi

1. Lai varētu pareizi darboties ar Aptima analīzes programmatūru, kas paredzēta sistēmai Panther, ir nepieciešams viens kontrolmateriālu pāris. Pozitīva kontrolmateriāla, CT/negatīva kontrolmateriāla, GC un pozitīva kontrolmateriāla, GC/negatīva kontrolmateriāla, CT mēģenes var ievietot jebkurā statīva pozīcijā vai jebkurā sistēmas Panther paraugu nodalījuma joslā. Kad tiek izpildīts kāds no diviem tālāk norādītajiem nosacījumiem, tiek sākta pacienta parauga pipetēšana.
 - a. Sistēma pašlaik apstrādā kontrolmateriālu pāri.
 - b. Sistēmā ir reģistrēti derīgi kontrolmateriālu rezultāti.
2. Kad no noteikta reaģentu komplekta kontrolmateriālu mēģenēm ir pipetēts kontrolmateriāls un tas tiek apstrādāts, saistīto analīzes reaģentu komplektu var izmantot pacienta paraugu apstrādei līdz 24 stundām, ja vien neizpildās nekas no tālāk **norādītā**.
 - a. Kontrolmateriālu rezultāti nav derīgi.
 - b. Saistītais testa reaģentu komplekts ir izņemts no sistēmas.
 - c. Ir pārsniegta saistītā testa reaģentu komplekta stabilitātes robeža.
3. Katru Aptima kontrolmateriāla mēģeni var testēt vienu reizi. Mēģinājums no mēģenes pipetēt vairāk nekā vienu reizi var izraisīt apstrādes kļūdas.

B. Temperatūra

Istabas temperatūra ir no 15 °C līdz 30 °C.

C. Cimdu talka

Tāpat kā darbā ar jebkuru reaģentu sistēmu pārāk liels talka daudzums uz noteiktu veidu cimdiem var izraisīt atvērto mēģeņu piesārņošanu. Ieteicams lietot cimdus bez talka.

D. Laboratorijas piesārņojuma uzraudzības protokols sistēmai Panther

Piesārņojumu var veicināt daudzi laboratorijai specifiski faktori, piemēram, testētais tilpums, darbplūsma, slimību izplatība un dažādas citas laboratorijā veiktās darbības. Šie faktori ir jāņem vērā, nosakot piesārņojuma uzraudzības darbību biežumu. Piesārņojuma uzraudzības intervāli ir jānosaka, pamatojoties uz katras laboratorijas praksi un procedūrām.

Lai nodrošinātu laboratorijas piesārņojuma uzraudzību, var veikt tālāk norādīto procedūru, izmantojot Aptima abu dzimumu uztriepes paraugu savākšanas komplektu, kas paredzēts endocervikālajiem un vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes paraugiem:

1. Marķējiet vates kociņu transportēšanas mēģenes ar numuriem, kas atbilst testējamajiem apgabaliem.
2. Izņemiet uztriepes parauga ņemšanas vates kociņu (vates kociņu ar zilu kātiņu un zaļu uzdruku) no tā iepakojuma, samitriniet vates kociņu Aptima paraugu transportēšanas vidē (STM) un ņemiet uztriepes paraugu attiecīgajā apgabalā, veicot apļveida kustību.
3. Nekavējoties ievietojiet vates kociņu transportēšanas mēģenē.
4. Uzmanīgi pārļauziet vates kociņa kātiņu ar līniju atzīmētajā vietā, uzmanoties, lai neizšķakstītu saturu.
5. Vēlreiz cieši noslēdziet transportēšanas mēģeni ar vāciņu.
6. Atkārtojiet 2.–5. darbību katrā apgabalā, kurā ir jāņem uztriepes paraugs.
7. Testa paraugi ar Aptima GC analīzi Panther sistēmā.
8. Ja kāds no paraugiem dod pozitīvu rezultātu, jāveic papildu izmeklēšana.

Ja rezultāti ir GC pozitīvi vai apšaubāmi, skatiet sadaļu *Testa rezultātu interpretēšana — KK/pacienta rezultāti*. Lai saņemtu papildinformāciju par sistēmai Panther specifisko piesārņojuma uzraudzību, sazinieties ar Hologic tehniskā atbalsta dienestu.

Testa rezultātu interpretēšana — KK/pacienta rezultāti

A. Testa rezultātu interpretēšana

Analīzes testa rezultātus automātiski interpretē Aptima analīzes programmatūra, izmantojot GC protokolu. Testa rezultāts var būt negatīvs, apšaubāms, pozitīvs vai nederīgs atkarībā no kopējās RLU vērtības noteikšanas darbības laikā (skatiet tālāk). Testa rezultāts var būt nederīgs, ja RLU vērtības neatbilst parastajiem paredzētajiem diapazoniem. Ja sākotnējais testa rezultāts ir apšaubāms vai nederīgs, tests ir jāatkārto.

Testa rezultātu interpretēšana	Kopējā RLU vērtība (x1000)
Negatīvs	no 0* līdz < 50
Apšaubāms	No 50 līdz < 100
Zems RLU pozitīvs ^{1,2}	No 100 līdz < 2 000
Pozitīvs ¹	No 2 000 līdz < 12 000
Invalid (Nederīgs)	0* vai > 12 000

*Nulles (0 x 1000) RLU rezultāts darbības pārskatā norāda vērtību no nulles līdz 999 RLU. RLU vērtības, kas sistēmā Panther ir mazākas par 690, tiks paziņotas kā nederīgas.

¹RLU rezultātu sadalījumu skatīt 3. tabulā. RLU vērtības lielums neliecina par mikroorganisma līmeni paraugā.

²Zemā pozitīvā diapazona dati liecina, ka iegūtie pozitīvie rezultāti ir jāinterpretē uzmanīgi, ņemot vērā, ka kļūdaini pozitīva rezultāta iespējamība ir lielāka par patiesi pozitīva rezultāta iespējamību.

B. Kvalitātes kontroles rezultāti un to pieņemamība

Negatīvais kontrolmateriāls GC, kas marķēts ar "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", un pozitīvais kontrolmateriāls GC, kas marķēts ar "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", darbojas kā kontrolmateriāli mērķa uztveršanas, amplifikācijas un noteikšanas posmos. Saskaņā ar vietējo, valsts un/vai federālo normatīvo aktu vai akreditācijas organizāciju vadlīnijām vai prasībām var tikt ietverti papildu šūnu līzes un RNS stabilizācijas kontrolmateriāli. Pozitīvais kontrolmateriāls GC, kas marķēts ar "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", satur neinfekciozo GC rRNS. Ja nepieciešams, papildu kontrolmateriālus var pasūtīt kā komplektu. Lai pārlicinātos, ka paraugi ir pareizi sagatavoti, ir vizuāli jāpārbauda, vai: uztriepes parauga transportēšanas mēģenē atrodas viens Aptima paraugu ņemšanas vates kociņš; gatavā urīna parauga līmenis ir starp melnajām iepildīšanas līnijām uz urīna parauga transportēšanas mēģenes; šķidro Pap paraugu gadījumā Aptima paraugu pārneses mēģenē nav uztriepes vates kociņa.

Pozitīvajiem kontrolmateriāliem ir jānodrošina tālāk norādītie testa rezultāti.

Kontrolmateriāls	Kopējā RLU vērtība (x1000)	GC rezultāts
Pozitīvs kontrolmateriāls, CT/ negatīvs kontrolmateriāls, GC	0* un < 50	Negatīvs
Pozitīvs kontrolmateriāls, GC/ negatīvs kontrolmateriāls, CT	≥100 un <12 000	Pozitīvs

*Nulles (0 x 1000) RLU rezultāts darbības pārskatā norāda vērtību no nulles līdz 999 RLU. RLU vērtības, kas sistēmā Panther ir mazākas par 690, tiks paziņotas kā nederīgas.

1. Aptima analīzes programmatūra automātiski novērtē kontrolmateriālus atbilstoši iepriekš norādītajiem kritērijiem un parāda izpildes cikla statusu "PASS" (Veiksmīgi), ja ir izpildīti izpildes cikla kontrolmateriāla kritēriji, vai "FAIL" (Neveiksmīgi), ja izpildes cikla kontrolmateriāla kritēriji nav izpildīti.

2. Ja izpildes cikla statuss ir "FAIL" (Neveiksmīgi), visi viena izpildes cikla testu rezultāti ir nederīgi un tos nedrīkst ietvert ziņojumos.
3. Katrā laboratorijā ir jāievieš piemērotas kontroles procedūras, lai izpildītu vietējās prasības.

Piezīme. Ja iegūtie kontrolmateriālu rezultāti neatbilst diapazonam, sazinieties ar Hologic tehniskā atbalsta dienestu.

4. Negatīvie kontrolmateriāli var nenodrošināt efektīvu nejaušas pārnese uzraudzību. Skatiet sadaļā *Pārnese pētījumi sistēmai Panther System* aprakstītos rezultātus, kuri tika iegūti, veicot augsta mērķa analītisko pārnese pētījumu ar mērķi atainot pārnese kontroli sistēmā Panther.

C. Parauga sagatavošanas kontrolmateriāls (izvēles)

Negatīvais kontrolmateriāls GC, kas marķēts ar "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", pozitīvais kontrolmateriāls GC, kas marķēts ar "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", darbojas kā kontrolmateriāli mērķa uztveršanas, amplifikācijas un analīzes noteikšanas posmos, un tie ir jāiekļauj katrā analīzē. Ja nepieciešams, esošus šūnu līzes un RNS stabilizācijas kontrolmateriālus var testēt saskaņā ar atbilstošo akreditācijas organizāciju prasībām vai atsevišķu laboratoriju procedūrām. Zināmus pozitīvus paraugus var izmantot kā kontrolmateriālus, tos sagatavojot un testējot kopā ar nezināmiem paraugiem. Paraugi, kas tiek izmantoti kā sagatavošanas kontrolmateriāli, ir jāuzglabā, jāapstrādā un jātestē saskaņā ar lietošanas instrukciju. Paraugu sagatavošanas kontrolmateriālu rezultāti ir jāinterpretē tāpat kā pacientu testu paraugu rezultāti. Skatīt *Testa rezultātu interpretēšana — KK/pacienta rezultāti un/vai Pacienta testa rezultāti*.

D. Pacienta testa rezultāti

1. Ja kāda izpildes cikla laikā kontrolmateriālu rezultāti neatbilst paredzētajiem, nedrīkst ziņot par šī izpildes cikla laikā iegūtajiem pacienta paraugu testu rezultātiem.
2. uztriepju, urīna un PreservCyt šķīduma Pap parauga rezultāti. Skatiet tālāk sadaļu *Piezīmes*.
 - a. Sākotnējie rezultāti

GC Pos* (GC pozitīvs)	Pozitīvs GC rRNS rezultāts.
GC negatīvs	Iespējams negatīvs GC rRNS rezultāts.
GC apšaubāms	Paraugš ir jātestē atkārtoti.
Invalid (Nederīgs)	Paraugš ir jātestē atkārtoti.

b. Atkārtotā testa rezultāti

GC Pos* (GC pozitīvs)	Pozitīvs GC rRNS rezultāts.
GC negatīvs	Iespējams negatīvs GC rRNS rezultāts.
GC apšaubāms	Nenoteikts. Ir jāņem jauns paraugs.
Invalid (Nederīgs)	Nenoteikts. Ir jāņem jauns paraugs.

*Zemas RLU pozitīvās vērtības paraugu rezultāti ir iekļauti šajā kategorijā. Skatiet sadaļu *Testa rezultātu interpretēšana — KK/pacienta rezultāti* iepriekš.

Piezīmes.

- Jāziņo par katra analīta pirmo derīgo, neapšaubāmo rezultātu.
- Interpretējot tādu personu Aptima GC rezultātus, kurām nav simptomu vai kuras ir ietvertas zemas prevalences grupās, ir ieteicams rūpīgi izvērtēt veiktspējas datus.
- Negatīvs rezultāts negarantē, ka paraugā nav GC infekcijas, jo rezultāti ir atkarīgi no tā, vai paraugs ir ņemts piemērotā veidā, paraugā nav inhibitoru un paraugā ir noteikšanai pietiekama rRNS koncentrācija. Testa rezultātus var ietekmēt nepareiza parauga ņemšana, nepareiza parauga uzglabāšana, tehniska kļūda, paraugu sajaukšana vai mērķa līmeņi, kas ir zemāki par analīzes noteikšanas ierobežojumu.
- Sievietēm, kurām ir klīniski noteikta hlamīdiju vai gonokoka infekcijas iespējamība, ir ieteicams testēt endocervikālo paraugu. Ja tiek paņemts gan Pap paraugs, gan endocervikālās uztriepes paraugs, PreservCyt šķīduma Pap paraugs ir jāpaņem pirms endocervikālās uztriepes parauga.

Ierobežojumi

- A. Šo analīzi drīkst veikt tikai darbinieki, kuri ir apmācīti šīs procedūras veikšanā. Šajā lietošanas instrukcijā sniegto norādījumu neievērošana var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- B. Nav novērtēta tamponu lietošanas, skalošanas un paraugu ņemšanas mainīgo parametru ietekme uz GC noteikšanu.
- C. Gļotu klātbūtne endocervikālajos paraugos neizraisa GC noteikšanas traucējumus, izmantojot Aptima GC analīzi. Tomēr, lai nodrošinātu pareizu endocervikālo paraugu ņemšanu, liekās gļotas ir jānoņem.
- D. Urīna, vaginālās uztriepes un PreservCyt šķīduma Pap paraugu ņemšana nav paredzēta, lai aizstātu dzemdes kakla izmeklējumus un endocervikālos paraugus sieviešu uroģenitālo infekciju diagnostikai. Pacienti var būt citu iemeslu izraisītas cervicīts, uretrīts, urinārā trakta infekcijas vai vaginālās infekcijas vai vienlaicīgas citu aģentu izraisītas infekcijas.
- E. Aptima GC analīze nav paredzēta tam, lai novērtētu aizdomas par seksuālu vardarbību vai citām medicīniski juridiskām indikācijām.
- F. Rezultātu uzticamība ir atkarīga no piemērotu paraugu ņemšanas. Tā kā šīs analīzes transportēšanas sistēma nesniedz iespēju veikt parauga piemērotības mikroskopisko novērtēšanu, ir nepieciešams izmantot pareizas paraugu ņemšanas metodes. Skatiet attiecīgā Aptima paraugu ņemšanas komplekta ieliktņi.
- G. Ar Aptima GC analīzi nevar noteikt terapeitisko neveiksmi vai panākumus, jo nukleīnskābe var saglabāties pēc atbilstošas antimikrobiālas terapijas.
- H. Aptima GC analīzes rezultāti jāinterpretē kopā ar citiem medicīnas darbiniekam pieejamiem laboratorijas un klīniskajiem datiem.
- I. Negatīvs rezultāts negarantē, ka pacients nav inficēts, jo rezultāti ir atkarīgi no piemērotu paraugu ņemšanas. Analīzes rezultātus var ietekmēt nepareiza parauga ņemšana, tehniska kļūda, paraugu sajaukšana vai mērķa līmeņi, kas ir zemāki par analīzes noteikšanas ierobežojumu.
- J. Aptima GC analīze nodrošina kvalitatīvus rezultātus. Tāpēc pozitīva analīzes signāla apmērs nav saistīts ar mikroorganismu skatu paraugā.
- K. Vaginālo uztriepes, endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un urīnaparaugu klīnisko pētījumu GC noteikšanas veikspēja ir novērtēta augstas prevalences grupām. Zemas prevalences grupās iegūtie pozitīvie rezultāti ir jāinterpretē uzmanīgi, ņemot vērā, ka kļūdaini pozitīva rezultāta iespējamība ir lielāka nekā patiesi pozitīva rezultāta iespējamība.
- L. PreservCyt šķīduma Pap parauga klīniskajos pētījumos Aptima GC analīzes GC noteikšanas veikspēja galvenokārt ir novērtēta zemas prevalences grupās. Tomēr zemas prevalences grupās iegūtie pozitīvie rezultāti ir jāinterpretē uzmanīgi, ņemot vērā, ka kļūdaini pozitīva rezultāta iespējamība ir lielāka nekā patiesi pozitīva rezultāta iespējamība.
- M. Nav novērtēta Aptima paraugu pārneses komplekta veikspēja, testējot vienu PreservCyt šķīduma Pap paraugu gan pirms, gan pēc ThinPrep Pap apstrādes.
- N. PreservCyt šķīduma Pap paraugi, kas ir apstrādāti citos instrumentos, nevis apstrādes iekārtā ThinPrep 2000, nav novērtēti lietošanai ar analīzēm Aptima.

- O. Ja citādi nav norīkots iegurņa izmeklējums, sieviešu skrīningam var izmantot pacientes ņemtus vaginālos uztriepes paraugus.
- P. Pacientes paņemto maksts uztriepes paraugu lietošana ir ierobežota veselības aprūpes iestādēs, kurās ir pieejams atbalsts/konsultācijas, lai izskaidrotu procedūras un piesardzības pasākumus.
- Q. Aptima GC tests nav apstiprināts lietošanai ar maksts uztriepes paraugiem, ko pacientes paņēmušas mājās.
- R. Aptima GC analīzes veikspēja pusaudžiem, kas jaunāki par 14 gadiem, nav novērtēta.
- S. Asimptomātisku vīriešu uretras uztriepes paraugu testēšana nav ieteicama, jo klīniskajā pētījumā novērotā pozitīvā rezultāta prognozējamā vērtība ir zema.
- T. Panther sistēmas darbība nav novērtēta augstumā virs 2000 m (6561 pēda).
- U. Nav konstatēta nukleīnskābju sabrukšana PreservCyt šķīdumā. Ja PreservCyt šķīduma Pap paraugā ir maz GC šūnu materiāla, šis šūnu materiāls var izplatīties nevienmērīgi. Turklāt, salīdzinot ar tiešu paraugu ņemšanu, izmantojot STM, papildu PreservCyt šķīduma tilpums izraisa lielāku parauga materiāla atšķaidīšanu. Šie faktori var ietekmēt spēju noteikt mazu mikroorganismu daudzumu paņemtajā paraugā. Ja negatīvais parauga rezultāts neatbilst klīniskajam iespaidam, iespējams, ir jāņem jauns paraugs.
- V. Klientiem ir neatkarīgi jāpārbauda LIS pārsūtīšanas process.

Klīnisko pētījumu rezultāti

Aptima GC analīzes veikspējas īpašības tika noteiktas trīs Ziemeļamerikā veiktos klīniskajos pētījumos. Pirmajā klīniskajā pētījumā tika noteikts Aptima GC analīzes jutība, specifiskums un prognozējamās vērtības, izmantojot medicīnas darbinieka ņemtus endocervikālos, vaginālos un vīriešu uretras uztriepes paraugus, pacientes ņemtus vaginālos uztriepes paraugus, un vīriešu un sievietes urīna paraugus. Otrajā klīniskajā pētījumā tika noteikta Aptima GC analīzes jutība, specifiskums un prognozējamās vērtības, izmantojot PreservCyt transportēšanas vidi (ThinPrep 2000 sistēmas sastāvdaļa). PreservCyt šķīduma PAP paraugi tika novērtēti arī attiecībā uz precizitāti laboratorijas ietvaros ar Aptima GC analīzi.

Sākotnējie klīniskie pētījumi, lai noteiktu Aptima GC testa jutīgumu, specifiskumu un prognozējošās vērtības, tika pabeigti, izmantojot pusautomatizētu DTS® sistēmu. Pēc tam tests tika pārcelts uz pilnībā automatizētu Tigris® DTS sistēmu (bez izmaiņām testa formulējumā), izmantojot klīniskās salīdzināmības pētījumus. Visbeidzot, tika izmantoti klīniskās salīdzināmības pētījumi, lai pārceļtu Aptima GC analīzi no Tigris DTS uz tās pašreizējo lietošanas sistēmu Panther. Dati no sākotnējiem pētījumiem, kuros izmantotas DTS vai Tigris DTS sistēmas, var būt norādīti šajā dokumentā, lai pamatotu analīzes veikspējas noteikšanu, lai gan ražotājs vairs neatbalsta šo sistēmu pašreizējo izmantošanu.

Trešajā klīniskajā pētījumā tika novērtēta Aptima GC analīzes klīniskā veikspēja vismaz 14 gadus veciem seksuāli aktīviem vīriešiem un sievietēm ar vai bez STS simptomiem. Šajā pētījumā tika novērtēti pacientu savāktie vaginālās uztriepes un urīna paraugi, kas pārbaudīti, izmantojot Panther sistēmu.

Paredzamās vērtības

GC pozitīvāte GC pacientu grupās ir atkarīga no tādiem riska faktoriem kā vecums, dzimums, dzīvesveids, simptomu esamība vai neesamība un infekciju noteikšanai izmantota testa jutība. Kopsavilkums par GC pozitīvāte Ziemeļamerikā pēc parauga tipa, kas noteikts ar Aptima GC testu, izmantojot DTS sistēmu, 1a tab un 1b tab diviem klīniskiem pētījumiem. 1c tab sniegts *N. gonorrhoeae* pozitīvo rezultātu kopsavilkums Aptima GC analīzei Panther sistēmā, kas noteikts papildu daudzcentru klīniskajā pētījumā.

1a tab: *N. gonorrhoeae* pozitīvie rezultāti pēc klīniskās iestādes un kopumā pēc Aptima GC analīzes rezultātiem DTS sistēmā.

Centrs	% (pozitīvie:testētie)											
	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	Nav piemērojams		Nav piemērojams		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	Nav piemērojams		Nav piemērojams		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Visi	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 = vīriešu uretras uztriepes paraugs; MU = vīriešu urīns; FS = sieviešu endocervikālais uztriepes paraugs; FU = sieviešu urīns; PVS = pacientes ņemts vaginālais uztriepes paraugs; CVS = medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs; N/A = Nav piemērojams.

1b tab: *N. gonorrhoeae* pozitīvie rezultāti pēc klīniskās iestādes un kopumā pēc Aptima GC analīzes rezultātiem DTS sistēmā, izmantojot PreservCyt šķīduma Pap paraugus

Centrs	% (pozitīvie:testētie)	
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)
Visi	1,0	(16/1647)

1c tab: *N. gonorrhoeae* pozitīvie rezultāti, kas noteikti ar Aptima GC analīzi Panther sistēmā, pacienta savāktajos vaginālās uztriepes, sieviešu urīna un vīriešu urīna paraugos, grupēti pēc klīniskās iestādes

Centrs	Pozitivitāte, % (pozitīvu rezultātu skaits / pārbažu ar derīgiem neapšaubāmiem rezultātiem)		
	PVS	FU	MU
1	14,3 (3/21)	13,6 (3/22)	21,7 (38/175)
2	1,3 (5/383)	1,3 (5/385)	0,8 (3/373)
3	0 (0/75)	0 (0/74)	0 (0/61)
4	0 (0/5)	0 (0/5)	0 (0/13)
5	2,0 (5/254)	2,0 (5/250)	8,3 (34/409)
6	2,0 (10/494)	2,1 (10/484)	9,4 (29/307)
7	2,0 (5/246)	1,6 (4/245)	5,3 (12/225)
8	0 (0/95)	0 (0/97)	0 (0/32)
9	0,3 (1/313)	0 (0/261)	0 (0/218)
10	4,3 (11/255)	4,0 (10/253)	11,0 (10/91)
11	0 (0/96)	0 (0/91)	0 (0/54)
Visi	1,8 (40/2237)	1,7 (37/2167)	6,4 (126/1958)

FU = sieviešu urīns; MU = vīriešu urīns; PVS = pacienta savākta vaginālā iztriepe.

Pozitīvā un negatīvā rezultāta prognozējamās vērtības atbilstoši varbūtējiem prevalences koeficientiem Ziemeļamerikā

Aprēķinātās pozitīvās un negatīvās prognozējamās vērtības (PPV un NPV) dažādiem hipotētiskiem izplatības rādītājiem, izmantojot Aptima GC analīzi DTS sistēmā, parādītas šeit: 2a tab. Šo aprēķinu pamatā ir hipotētiski izplatības rādītāji un kopējais jutīgums un specifiskums, kas aprēķināts, pamatojoties uz pacienta infekcijas statusu. Aptima GC analīzes vispārējais jutīgums un specifiskums DTS sistēmā bija attiecīgi 97,6 % un 99,3 % (2a tab). Faktiskais PPV un NPV klīnicista savāktajiem endocervikālās, maksts un vīriešu uretras uztriepes paraugiem, pacienta savāktajiem maksts uztriepes un vīriešu un sieviešu urīna paraugiem ir parādīti šeit 6a tab katrai klīniskai iestādei un kopumā. Faktiskais PPV un NPV PreservCyt šķīduma Pap paraugiem, izmantojot Aptima GC analīzi DTS sistēmā, ir 6b tab.

2a tab: *Pozitīvā un negatīvā rezultāta prognozējamās vērtības atbilstoši hipotētiskiem prevalences koeficientiem Ziemeļamerikā DTS sistēmā*

Hipotētiskais prevalences koeficients (%)	Jutība (%)	Specifiskums (%)	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 analīzes aprēķinātās PPV un NPV vērtības Panther sistēmā dažādos hipotētiskos prevalences rādītājos katram parauga veidam ir parādītas 2b tab. Katram parauga veidam PPV un NPV tiek atvasināti dažādiem hipotētiskās prevalences rādītājiem, izmantojot vispārējos jutības un specifiskuma novērtējumus, kas iegūti daudzcentru klīniskajā pētījumā (skatiet šeit: 11 tab).

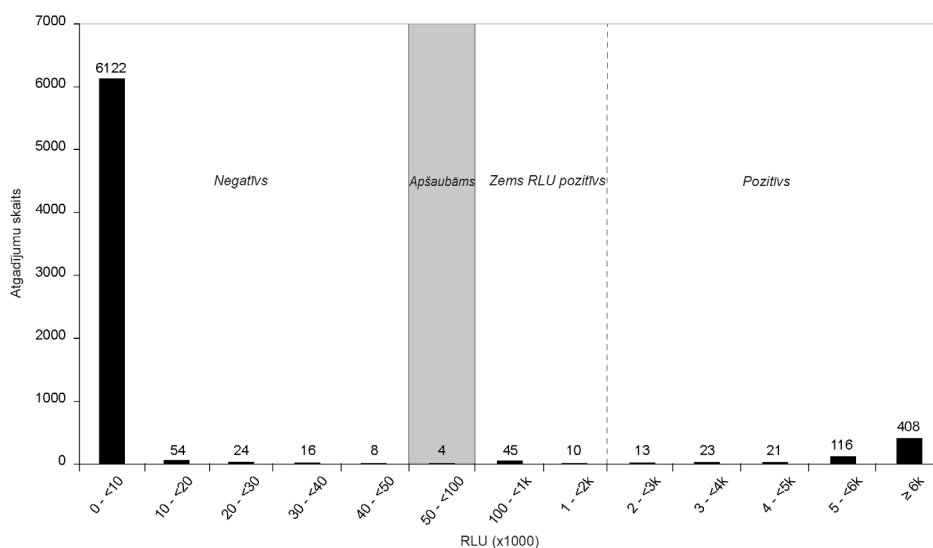
2b tab: Pozitīva un negatīva rezultāta prognozējamās vērtības atbilstoši varbūtējiem prevalences koeficientiem pēc parauga veida Ziemeļamerikā Panther sistēmā

Mēģenes veids		Hipotētiskā prevalence						
		1 %	2 %	5 %	10 %	15 %	20 %	25 %
PVS	PPV (%)	91,3	95,5	98,2	99,1	99,5	99,6	99,7
	NPV (%)	99,9	99,9	99,7	99,4	99,1	98,8	98,4
FU	PPV (%)	95,2	97,6	99,0	99,5	99,7	99,8	99,8
	NPV (%)	99,9	99,8	99,6	99,2	98,7	98,1	97,5
MU	PPV (%)	94,8	97,4	99,0	99,5	99,7	99,8	99,8
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,6	99,5

FU = sievietes urīns; MU = vīriešu urīns; NPV = negatīva prognozējamā vērtība; PPV = pozitīva prognozējamā vērtība; PVS = pacienta savākts vaginālās iztriepes paraugs.

Aptima GC analīze DTS sistēmas RLU sadalījumā

2 att. parādīts RLU sadalījums Aptima GC analīzei šādiem klīniskajā pētījumā testētajiem paraugu veidiem: no simptomātiskiem pētījuma dalībniekiem — no medicīnas darbinieka ņemtiem endocervikāliem, vagināliem un vīriešu uretras uztriepes paraugiem un no pacienta ņemtiem sievietes un vīriešu urīna paraugiem; no asimptomātiskiem pētījuma dalībniekiem — no medicīnas darbinieka ņemtiem endocervikāliem un vagināliem uztriepes paraugiem un no pacienta ņemtiem vagināliem uztriepes paraugiem, sievietes un vīriešu urīna paraugiem. 3 tab apkopo RLU sadalījumu kopējiem pozitīvajiem un kopējiem negatīvajiem rezultātiem, kā arī viltus pozitīvos un viltus negatīvos rezultātus šiem paraugu veidiem attiecībā uz inficēta pacienta statusu. Palielinoties RLU vērtībām, dažos paraugu veidos ir vērojama tendence pieaugt pareizi pozitīvo rezultātu īpatsvaram.



2 attēls. RLU sadalījuma biežums Aptima GC analīzei DTS sistēmā

3 tab: Aptima GC analīzes RLU sadalījums DTS sistēmā

	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
Kopējais pozitīvo rezultātu skaits	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Kopējais kļūdaini pozitīvo rezultātu skaits	-	-	-	-	-	-	35	6	2	4	0	3	0
CVS	-	-	-	-	-	1	5	3	0	1	0	2	0
PVS	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	1	0
FS	-	-	-	-	-	2	12	1	0	0	0	0	0
MS	-	-	-	-	-	1	9	0	1	0	0	0	0
FU	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	0	0
MU	-	-	-	-	-	0	5	2	1	1	0	0	0
Kopējais negatīvo rezultātu skaits	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Kopējais kļūdaini negatīvo rezultātu skaits	7	2	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
CVS	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
PVS	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FS	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
MS	0	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FU	3	1	1	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-
MU	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-

CVS = medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs; **PVS** = pacientes ņemts vaginālās uztriepes paraugs tikai no asimptomātiskām personām; **FS** = sieviešu endocervikālais uztriepes paraugs; **MS** = vīriešu uretras uztriepes paraugs tikai no simptomātiskām personām; **FU** = sieviešu urīns; **MU** = vīriešu urīns.

Aizkrāsotais stabiņš apzīmē apšaubāmo apgabalu.

DTS sistēmas klīniskā veikspēja

Endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, vaginālo uztriepes paraugu un urīna paraugu klīniskais pētījums

Medicīnas darbinieka savāktās endocervikālās, vaginālās un vīriešu uretras uztriepes, pacientu savāktās vaginālās uztriepes un vīriešu un sieviešu urīna paraugi tika savākti no 2787 simptomātiskiem un asimptomātiskiem vīriešiem un sievietēm, kas apmeklēja dzemdniecības/ginekoloģijas, seksuāli transmisīvo slimību (STS), pusaudžu un ģimenes plānošanas klīnikas astoņās ģeogrāfiski dažādās klīniskās vietās Ziemeļamerikā. Pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā simptomātiski, ja dalībnieks ziņoja par tādiem simptomiem kā izdalījumi, dizūrija un sāpes iegurnī. Pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā asimptomātiski, ja viņi neziņoja par simptomiem. No 1392 šajā pētījumā reģistrētajiem asimptomātiskajiem dalībniekiem divu dalībnieku vecums bija mazāks par 16 gadiem, 237 dalībnieku vecums bija no 16 līdz 20 gadiem, 423 dalībnieku vecums bija no 21 līdz 25 gadiem un 730 dalībnieku vecums bija vairāk par 25 gadiem. No 1395 šajā pētījumā reģistrētajiem simptomātiskajiem dalībniekiem 211 dalībnieku vecums bija no 16 līdz 20 gadiem, 494 dalībnieku vecums bija no 21 līdz 25 gadiem un 690 dalībnieku vecums bija vairāk par 25 gadiem.

No katra no 1322 piemērotiem vīriešiem tika savākti trīs paraugi. No katras no 1465 piemērotām sievietēm tika savākti pieci paraugi. Vīriešiem tika paņemti divi nejaušinātas uretras uztriepes paraugi, kam sekoja viens urīna paraugs. Sievietēm tika paņemts viens urīna paraugs, kam sekoja viens pacienta savākts vaginālās uztriepes paraugs, viens ārsta savākts vaginālās uztriepes paraugs un divi nejaušināti endocervikālas uztriepes paraugi. Aptima GC analīzes un Aptima Combo 2 analīzes GC rezultāti tika iegūti, izmantojot divas vaginālās uztriepes, vienu endocervikālo uztriepi, vienu vīriešu uretras uztriepi un vīriešu un sieviešu urīna alikvotu daļu. Atlikušo endocervikālo uztriepi, vīriešu uretras uztriepi un vīriešu un sieviešu urīna alikvotu pārbaudīja, izmantojot citu komerciāli pieejamu NAAT. Lai noteiktu katra pacienta inficēšanās statusu, par atsauces NAAT tika izmantoti endocervikālie un vīriešu uretras uztriepes paraugi, kā arī vīriešu un sieviešu urīna paraugi, kas pārbaudīti ar Aptima Combo 2 analīzi un citām tirdzniecībā pieejamām NAAT. Paraugi tika testēti pētījuma dalībnieka reģistrācijas vietā vai ārējā testēšanas centrā.

Visi veikspējas aprēķini tika veikti, pamatojoties uz kopējo ar Aptima GC analīzi testēto medicīnas darbinieka ņemto endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretras uztriepes paraugu un vīriešu un sieviešu urīna paraugu rezultātiem, salīdzinot ar pacientu infekcijas statusa algoritmu katram dzimumam. Algoritmā pētījuma dalībnieka inficēšanās ar GC tika noteikta, pamatojoties uz uztriepes paraugu un urīna paraugu komerciāli pieejamās Aptima Combo 2 analīzes un cita komerciāli pieejama NAAT rezultātiem. Pētījuma dalībnieki tika atzīti par inficētiem ar GC, ja diviem no četriem uztriepes un urīna paraugiem Aptima Combo 2 analīze un cits atsauces NAAT uzrādīja pozitīvu rezultāti (vienam paraugam pozitīvu rezultātu uzrādīja visi NAAT). Pētījuma dalībnieki tika uzskatīti par neinficētiem, ja tika iegūti mazāk nekā divi pozitīvi atsauces NAAT analīžu rezultāti. Kultūra netika izmantota kā atsauces tests.

Lai aprēķinātu jutību un specifiskumu, tika izmantoti 7653 Aptima GC analīzes rezultāti (izmantojot DTS sistēmu). GC jutīgums un specifiskums atkarībā no dzimuma, parauga veida un simptomu statusa attiecīgi ir parādīts 4 tab. 6a tab parāda Aptima GC analīzes jutīgumu, specifiskumu un prognozējamās vērtības salīdzinājumā ar pacienta infekcijas statusu katrai klīniskajai iestādei un kopumā. 7a- 7e. tabulā ir apkopots to asimptomātisko un simptomātisko dalībnieku rezultātu skaits, kuri tika atzīti attiecīgi par inficētiem vai neinficētiem ar GC saskaņā ar pacientu infekcijas statusa algoritmu.

No 2787 reģistrētajiem pētījuma dalībniekiem 15 dalībniekiem bija nezināms GC pacienta inficēšanās statuss. Pētījuma dalībniekiem tika piešķirts nezināms pacienta inficēšanās

statuss, ja netika iegūti rezultāti, kas viennozīmīgi liecinātu par inficēšanās statusu. Šo pētījuma dalībnieku rezultāti netika ietverti nevienā veikspējas aprēķinā. No 7704 Aptima GC analīžu rezultātiem 22 paraugi (0,29 %) sākotnēji sniedza nederīgus vai apšaubāmus analīžu rezultātus. Atkārtoti pārbaudot šos paraugus, 4 paraugi palika neskaidri un tika izslēgti no analīzēm. Atlikušie 18 paraugi pēc atkārtotas testēšanas sniedza derīgus testa rezultātus un tika izmantoti klīniskās veikspējas aprēķinos.

4 tab: Aptima GC analīzes jutība un specifiskums, salīdzinot pacienta inficētības statusu pēc simptomu statusa un kopumā, attiecībā uz vīriešu uretras uztriepes paraugiem, vīriešu urīna paraugiem, sievietes endocervikālajiem uztriepes paraugiem, sievietes urīna paraugiem, asimptomātiskas pacientes ņemtajiem vaginālo uztriepju paraugiem un medicīnas darbinieka ņemtajiem vaginālo uztriepju paraugiem

Parauga materiāls	Simptomu statuss	N	TP	FP	TN	FN	Jutība (95 % TI)	Specifiskums (95 % TI)	
Vīrieši	Uztriepe	Simptomātisks	575	171	10 ^a	393	1	99,4 (96,8-100)	97,5 (95,5-98,8)
	Urīns	Simptomātisks	576	171	4 ^b	400	1	99,4 (96,8-100)	99,0 (97,5-99,7)
		Asimptomātisks	745	9	5 ^c	730	1	90,0 (55,5-99,7)	99,3 (98,4-99,8)
		Visi	1321	180	9 ^d	1130	2	98,9 (96,1-99,9)	99,2 (98,5-99,6)
Sievietes	Uztriepe	Simptomātisks	805	52	8 ^e	744	1	98,1 (89,9-100)	98,9 (97,9-99,5)
		Asimptomātisks	635	20	5 ^f	609	1	95,2 (76,2-99,9)	99,2 (98,1-99,7)
		Visi	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3 (90,6-99,7)	99,0 (98,4-99,5)
	Urīns	Simptomātisks	810	48	2 ^h	755	5	90,6 (79,3-96,9)	99,7 (99,0-100)
		Asimptomātisks	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5 (77,2-99,9)	99,8 (99,1-100)
		Visi	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0 (83,4-97,0)	99,8 (99,4-100)
Pacienta ņemts	Vaginālā Uztriepe	Asimptomātisks	629	21	4 ^k	604	0	100 (83,9-100)	99,3 (98,3-99,8)
Medicīnas darbinieka ņemts	Vaginālā Uztriepe	Simptomātisks	809	52	7 ^m	749	1	98,1 (89,9-100)	99,1 (98,1-99,6)
		Asimptomātisks	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5 (77,2-99,9)	99,3 (98,3-99,8)
		Visi	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3 (90,7-99,7)	99,2 (98,6-99,6)

TP = patiesi pozitīvs; FP = kļūdaini pozitīvs; TN = patiesi negatīvs; FN = kļūdaini negatīvs; TI = ticamības intervāls.

Aptima Combo 2 analīzes GC rezultāti: pozitīvu rezultātu skaits / testētu paraugu skaits ^a2/10; ^b1/4; ^c1/5; ^d2/9; ^e5/8; ^f2/5; ^g7/13; ^h1/2; ⁱ1/1; ^j2/3; ^k3/4; ^l8/11; ^m6/7; ⁿ3/4; ^o9/11.

PreservCyt šķīduma PAP paraugu klīniskais paraugu pētījums

Tika veikts perspektīvs vairāku centru klīniskais pētījums, lai novērtētu, vai PreservCyt šķīdums ir piemērots izmantošanai kā alternatīva vide ginekoloģijas paraugu ņemšanai, lai noteiktu *N. gonorrhoeae*, izmantojot Aptima GC analīzi. Klīniskajā pētījumā tika reģistrēti un novērtēti tūkstošiem seši simti četrdesmit septiņi (1647) dalībnieki ar un bez simptomiem, kuri apmeklēja dzemdniecības un ginekoloģijas, ģimenes plānošanas, veselības aizsardzības un STS klīnikas. No šīm personām 1288 bija asimptomātiskas personas un 359 – simptomātiskas personas (7e tab). Pētījuma dalībnieki tika uzņemti no vietām, kurās GC izplatība bija no 0,0 % līdz 5,0 % (6b tab).

No katra piemērotā pētījuma dalībnieka tika ņemti divi paraugi — viens PreservCyt šķīduma Pap paraugs un viens endocervikālais uztriepes paraugs. PreservCyt šķīduma Pap paraugi tika ņemti ar spatulu/cito otiņu vai slotiņai līdzīgu otiņu dzemdes kakla paraugu ņemšanai. Dzemdes kakla paraugu ņemšanas ierīču sadalījums pa paraugu ņemšanas vietām un kopumā ir apkopots šeit: 5a tab.

PreservCyt šķīduma Pap paraugi tika apstrādāti saskaņā ar ThinPrep 2000 procesora operatora rokasgrāmatu un Aptima paraugu pārneses komplekta un Aptima pārneses šķīduma lietošanas pamācību. Pēc PreservCyt šķīduma Pap parauga apstrādes ar ThinPrep 2000 procesoru paraugs tika pārvietots uz Aptima parauga pārneses komplektu testēšanai ar Aptima GC testu.

Aptima GC analīzes jutība un specifiskums, testējot PreservCyt šķīduma PAP paraugus, tika aprēķināta, salīdzinot rezultātus ar pacientu infekcijas statusu. Algoritms ietvēra Aptima Combo 2 analīzi un Aptima GC analīzes rezultātus endocervikālo uztriepju paraugos. Abām atsauces NAAT bija jābūt pozitīvām, lai noteiktu pacienta inficēšanās statusu. Lai noteiktu neinficēta pacienta statusu, vismaz vienam atsauces NAAT bija jābūt negatīvam. Viens apšaubāms rezultāts, kas tika iegūts no atsauces NAAT, tika uzskatīts par nesaderīgu ar izmeklējuma analīzi, lai aprēķinātu veikspēju, un tādējādi pacienta inficētības statuss tika klasificēts kā neinficēts (n=1). 7e tab apkopo testu rezultātu biežumu endocervikālās uztriepes paraugiem, kas pārbaudīti ar Aptima Combo 2 testu un Aptima GC testu.

5b tab parāda Aptima GC analīzes jutību un specifiskumu pēc simptomu statusa un vispārīgi. Vispārīgā jutība bija 92,3 % (12/13). Simptomātiskiem un asimptomātiskiem subjektiem jutība bija attiecīgi 100 % (7/7) un 83,3 % (5/6). Vispārīgais specifiskums bija 99,8 % (1630/1634). Simptomātiskiem un asimptomātiskiem pētījuma dalībniekiem specifiskums bija attiecīgi 99,4 % (350/352) un 99,8 % (1280/1282).

6b tab parāda Aptima GC testa jutīgumu un specifiskumu atkarībā no parauga ņemšanas vietas un kopumā. Jutīgums bija no 80,0 % līdz 100 % Jutīgums bija no 99,0 % līdz 100 %.

5a tab: Sadalījums pēc PreservCyt šķīduma Pap paraugu pētījumā izmantoto dzemdes kakla paraugu ņemšanas ierīcēm

Izmantotā cervikālo paraugu ņemšanas ierīce	Paraugu ņemšanas medicīnas centrs						Kopā
	1	2	3	4	5	6	
Lāpstiņa / citoloģijas birstīte	0	124	475	287	57	364	1307
Birstītes tipa ierīce	100	0	0	0	240	0	340

5b tab: Aptima GC analīzes jutība un specifiskums attiecībā uz pacienta inficētības statusu pēc simptomu statusa un kopumā PreservCyt šķīduma PAP paraugam

Simptoms	Aptima GC PreservCyt šķīduma rezultāts	CI				Jutība (%) (95 % TI)	Specifiskums (%) (95 % TI)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Simptomātisks	Pozitīvs	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0-100)	99,4 (350/352) (98,0-99,9)
	Negatīvs	0	0	0	350		
	Kopā	7	0	0	352		
Asimptomātisks	Pozitīvs	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9-99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4-100)
	Negatīvs	1	0	5	1275		
	Kopā	6	0	6	1276		
Visi	Pozitīvs	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0-99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4-99,9)
	Negatīvs	1	0	5	1625		
	Kopā	13	0	6	1628		

CI = ticamības intervāls

+/+ = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

+/- = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

-/+ = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

-/- = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

¹Vienam paraugam tika iegūti dažādi rezultāti: Apšaubāms endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

6a tab: Aptima GC analīzes jutības, specifiskuma un prognozējamās vērtības attiecībā uz pacienta inficētības statusu, kas noteikts pa medicīnas centriem un kopumā, vīriešu uretras uztriepes paraugiem, vīriešu urīna paraugiem, sieviešu endocervikālajiem uztriepes paraugiem, sieviešu urīna paraugiem, asimptomātiskas pacientes ņemtajiem vaginālajiem uztriepes paraugiem un medicīnas darbinieka ņemtajiem vaginālajiem uztriepes paraugiem

Parauga materiāls	Centrs	N	TP	FP	TN	FN	Iepriekšējais (%)	Jūtība (95 % TI)	Specifiskums (95 % TI)	PPV (%)	NPV (%)
Uztriepe	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	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
	4	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
	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	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
Visi	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8-100)	97,5 (95,5-98,8)	94,5	99,7	
Vīrieši	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	Nav piemērojams	100 (39,8-100)	Nav piemērojams	100
	4	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
	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	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
Visi	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1-99,9)	99,2 (98,5-99,6)	95,2	99,8	
Urīns	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	Nav piemērojams	100 (96,4-100)	Nav piemērojams	100
	8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5-100)	100 (92,5-100)	100	100
Visi	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6-99,7)	99,0 (98,4-99,5)	84,7	99,9	
Sievietes	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	Nav piemērojams	100 (96,4-100)	Nav piemērojams	100
	8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,6-100)	100	100
Visi	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4-97,0)	99,8 (99,4-100)	95,8	99,6	

6a tab: Aptima GC analīzes jutības, specifiskuma un prognozējamās vērtības attiecībā uz pacienta inficētības statusu, kas noteikts pa medicīnas centriem un kopumā, vīriešu uretras uztriepes paraugiem, vīriešu urīna paraugiem, sievietu endocervikālajiem uztriepes paraugiem, sievietu urīna paraugiem, asimptomātiskas pacientes ņemtajiem vaginālajiem uztriepes paraugiem un medicīnas darbinieka ņemtajiem vaginālajiem uztriepes paraugiem (turpinājums)

Parauga materiāls	Centrs	N	TP	FP	TN	FN	Iepriekšējais (%)	Jutība (95 % TI)	Specifiskums (95 % TI)	PPV (%)	NPV (%)
Pacienta ņemts vaginālais uztriepes paraugs (asimptomātisks)	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	Nav piemērojams	100 (94,7-100)	Nav piemērojams	100
	8	43	0	0	43	0	0,0	Nav piemērojams	100 (91,8-100)	Nav piemērojams	100
Visi	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9-100)	99,3 (98,3-99,8)	84,0	100	
Medicīnas darbinieka ņemts Vaginālā uztriepe	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	Nav piemērojams	100 (96,4-100)	Nav piemērojams	100
	8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,7-100)	100	100
Visi	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7-99,7)	99,2 (98,6-99,6)	86,9	99,9	

TP = patiesi pozitīvs; FP = kļūdaini pozitīvs; TN = patiesi pozitīvs; FN = kļūdaini pozitīvs; Prev = izplatība; CI = ticamības intervāls; PPV = pozitīvā predikatīvā vērtība; NPV = negatīvā predikatīvā vērtība; NA = Nav piemērojams.

6b tab: Aptima GC analīzes jutības, specifiskuma un prognozējamās vērtības attiecībā uz pacienta inficētības statusu, kas noteikts pa medicīnas centriem un kopumā, PreservCyt šķīduma PAP paraugiem

Centrs	Aptima GC PreservCyt šķīduma rezultāts	+/+	+/-	-/+	-/-	lepr. (%)	Jutība (%) (95 % TI)	Specifiskums (%) (95 % TI)	PPV(%)	NPV(%)
1	Pozitīvs	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8-100)	100 (95/95) (96,2-100)	100	100
	Negatīvs	0	0	0	95					
	Kopā	5	0	0	95					
2	Pozitīvs	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5-100)	100 (123/123) (97,0-100)	100	100
	Negatīvs	0	0	0	123					
	Kopā	1	0	0	123					
3	Pozitīvs	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4-99,5)	100 (470/470) (99,2-100)	100	99,8
	Negatīvs	1	0	0	470					
	Kopā	5	0	0	470					
4	Pozitīvs	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,0 (283/286) (97,0-99,8)	25,0	100
	Negatīvs	0	0	3	280					
	Kopā	1	0	3	283					
5	Pozitīvs	0	0	0	0	0,0	Nav piemērojams	100 (297/297) (98,8-100)	Nav piemēro jams	100
	Negatīvs	0	0	0	297					
	Kopā	0	0	0	297					
6	Pozitīvs	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,7 (362/363) (98,5-100)	50,0	100
	Negatīvs	0	0	2	360					
	Kopā	1	0	3	360					
VISS	Pozitīvs	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
	Negatīvs	1	0	5	1625					
	Kopā	13	0	6	1628					

CI = ticamības intervāls; N/A = Nav piemērojams; PPV = pozitīvā predikatīvā vērtība; NPV = negatīvā predikatīvā vērtība.

+/+ = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

+/- = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

-/+ = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

-/- = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

¹Vienam paraugam tika iegūti dažādi rezultāti: Apšaubāms endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/ pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

7a tab: Simptomātisku vīriešu uretras uztriepes paraugu rezultāti no ar *N. gonorrhoeae* inficētiem vai neinficētiem dalībniekiem atkarībā no pacienta inficētības statusa

Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC analīze	Kopā
	MS	MU	MS	MU	MS	
Inficēts	+	+	+	+	+	164
Inficēts	+	+	+	+	-	1
Inficēts	+	+	+	-	+	3
Inficēts	+	+	=	+	+	1
Inficēts	+	-	+	+	+	2
Inficēts	+	-	+	-	+	1
Nav inficēts	+	-	-	-	+	2
Nav inficēts	+	-	-	-	-	1
Nav inficēts	-	+	-	-	+	1
Nav inficēts	-	-	+	-	-	1
Nav inficēts	-	-	-	+	-	2
Nav inficēts	-	-	-	-	+	3
Nav inficēts	-	-	-	-	+	2
Nav inficēts	-	-	-	-	-	386
Nav inficēts	-	-	-	-	=	1
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	-	1
Nav inficēts	-	-	-	=	-	1
Nav inficēts	-	-	=	-	-	1
Nav inficēts	=	-	-	-	+	2
Kopā						576

N/A = paraugs nav iegūts vai nav piemērojams testēšanai; **MS** = simptomātisks vīriešu uretras uztriepes paraugs; **MU** = vīriešu urīns.

Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus vai nenoteiktus atkārtotas testēšanas rezultātus.

7b tab: Ar *N. gonorrhoeae* inficētu vai neinficētu vīriešu urīna rezultāti atkarībā no pacienta inficētības statusa

Pacienta inficēšanas statuss	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC analīze	Simptomu statuss		Kopā
	MS	MU	MS	MU	MU	Sym	Asym	
Inficēts	+	+	+	+	+	164	8	172
Inficēts	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	+	+	+	-	+	3	1	4
Inficēts	+	+	=	+	+	1	0	1
Inficēts	+	-	+	+	+	2	0	2
Inficēts	+	-	+	-	-	1	1	2
Nav inficēts	+	+	-	-	+	0	1	1
Nav inficēts	+	-	-	-	-	2	13	15
Nav inficēts	+	-	-	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	+	-	-	+	1	0	1
Nav inficēts	-	+	-	-	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	+	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	-	-	+	-	2	2	4
Nav inficēts	-	-	-	-	+	3	1	4
Nav inficēts	-	-	-	-	-	2	1	3
Nav inficēts	-	-	-	-	+	0	3	3
Nav inficēts	-	-	-	-	-	386	691	1077
Nav inficēts	-	-	-	-	-	1	2	3
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	-	1	4	5
Nav inficēts	-	-	-	=	-	1	4	5
Nav inficēts	-	-	=	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	=	-	-	-	0	1	1
Nav inficēts	Nav piemērojams	-	-	-	-	0	1	1
Nav inficēts	=	-	-	-	-	2	6	8
Nav inficēts	=	-	-	-	-	0	2	2
Kopā						576	745	1321

Sym = simptomātisks; **Asym** = asimptomātisks; **MS** = vīriešu uretras uztriepes paraugs; **MU** = vīriešu urīns; **N/A** = paraugs nav iegūts vai nav piemērojams testēšanai.

Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus vai nenoteiktus atkārtotas testēšanas rezultātus.

7c tab: Ar *N. gonorrhoeae* inficētu vai neinficētu sieviešu endocervikālās uztriepes un urīna rezultāti
N. gonorrhoeae atkarībā no pacientes infekcijas statusa

Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC analīze		Simptomu statuss		Kopā
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sym	Asym	
Inficēts	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Inficēts	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Inficēts	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Inficēts	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Inficēts	+	+	+	Nav piemērojams	+	+	1	0	1
Inficēts	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Inficēts	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Inficēts	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Inficēts	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Inficēts	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Inficēts	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficēts	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Inficēts	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Inficēts	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Nav inficēts	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Nav inficēts	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Nav inficēts	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Nav inficēts	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Nav inficēts	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	-	-	2	3	5
Nav inficēts	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Nav inficēts	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	Nav piemērojams	-	-	-	Nav piemērojams	1	1	2
Nav inficēts	Nav piemērojams	-	-	-	Nav piemērojams	-	5	4	9
Nav inficēts	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Kopā							811	640	1451

Sym = simptomātisks; **Asym** = asimptomātisks; **FS** = sieviešu endocervikālais uztriepes paraugs; **FU** = sieviešu urīns;

N/A = paraugs nav iegūts vai nav piemērojams testēšanai.

Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus vai nenoteiktus atkārtotas testēšanas rezultātus.

7d tab: Ar *N. gonorrhoeae* inficētu vai neinficētu personu vaginālo uztriepes paraugu rezultāti atkarībā no pacienta inficētības statusa

Pacienta inficēšanas statuss	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC analīze		Simptomu statuss		Kopā
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sym	Asym	
Inficēts	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Inficēts	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficēts	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Inficēts	+	+	+	+	Nav piemērojams	+	0	1	1
Inficēts	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Inficēts	+	+	+	Nav piemērojams	+	+	1	0	1
Inficēts	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Inficēts	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Inficēts	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Inficēts	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Inficēts	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Inficēts	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Nav inficēts	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Nav inficēts	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Nav inficēts	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Nav inficēts	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Nav inficēts	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Nav inficēts	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nav piemērojams	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	-	16	9	25
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	Nav piemērojams	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	-	-	2	2	4
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	Nav piemērojams	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Nav inficēts	-	-	-	=	-	Nav piemērojams	0	1	1
Nav inficēts	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	Nav piemērojams	-	-	-	-	0	1	1
Nav inficēts	-	Nav piemērojams	-	-	Nav piemērojams	Nav piemērojams	1	0	1
Nav inficēts	Nav piemērojams	-	-	-	-	-	5	4	9
Nav inficēts	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Kopā							811	640	1451

Sym = simptomātisks; **Asym** = asimptomātisks; **FS** = sieviešu endocervikālais uztriepes paraugs; **FU** = sieviešu urīns; **PVS** = pacienta ņemts vaginālās uztriepes paraugs; **CVS** = medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs; **N/A** = paraugs nav iegūts vai nav piemērojams testēšanai.

Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubamus vai nenoteiktus atkārtotas testēšanas rezultātus.

7e tab: PreservCyt šķīduma klīniskais pētījums (pacientu infekcijas statusa rezultāti no endocervikālo uztriepju paraugiem)

Pacienta infekcijas statuss	Endocervikālais uztriepes paraugs		Simptomu statuss	
	Aptima Combo 2 Assay	Aptima GC analīze	Simptomātisks	Asimptomātisks
Inficēts	Pozitīvs	Pozitīvs	7	6
Nav inficēts	Negatīvs	Negatīvs	352	1276
Nav inficēts	Negatīvs	Pozitīvs	0	5
Nav inficēts	Apšaubāms	Pozitīvs	0	1
Kopā			359	1288

Aptima kontrolmateriālu RLU sadalījums

RLU sadalījums Aptima pozitīvajai kontrolei, GC / negatīvajai kontrolei, CT un Aptima pozitīvajai kontrolei, CT / negatīvajai kontrolei, GC no visiem klīnisko paraugu pētījuma laikā veiktajiem Aptima GC testiem ir parādīts 8 tab.

8 tab: Aptima kontrolmateriālu RLU sadalījums klīnisko paraugu pētījumu laikā, tostarp endocervikālā, vaginālās un vīriešu uretras uztriepju, vīriešu un sieviešu urīna paraugu un PreservCyt šķīduma Pap paraugu pētījumos

Kontrolmateriāls	Statistikas dati	RLU (x1000)	
		Uztriepes paraugu un urīna paraugu klīniskais pētījums	PreservCyt šķīduma Pap paraugu klīniskais pētījums
Pozitīvs kontrolmateriāls, GC/Negatīvs kontrolmateriāls, CT	N	193	218
	Vidējais	5048	4561
	SN	1071	1295
	Maksimālais	6765	6791
	75. procentile	5763	5450
	Mediāna	5175	4859
	25. procentile	4645	3804
	Minimālais	229	158
Pozitīvs kontrolmateriāls, CT/negatīvs kontrolmateriāls, GC	N	193	218
	Vidējais	2,15	2,60
	SN	2,20	2,80
	Maksimālais	20	29
	75. procentile	2	3
	Mediāna	2	2
	25. procentile	1	2
	Minimālais	0	1

RLU = relatīvā gaismas vienība; SN = standartnovirze.

Piezīme. Analīzes pamats bija programmatūras paziņotā RLU vērtība. Paziņotā RLU vērtība ir kopējā izmērītā RLU vērtība, kas dalīta ar 1000, un cipari pēc decimālzīmes ir saīsināti.

Klīnisko paraugu atbilstība

Aptima GC analīze pirmo reizi tika palaista pusautomātiskajās DTS sistēmās un pēc tam sistēmā Tigris DTS. 2010. gadā indikācijas tika paplašinātas, lai Aptima GC analīzi lietotu sistēmā Panther. Panther sistēma ir alternatīva, mazāka instrumentu platforma nekā Tigris DTS sistēma. Abas sistēmas ir paredzētas diagnostikas analīžu pilnībā automatizētai amplificētas nukleīnskābes testēšanai. Atlasītās analīzes veikspējas testēšana, kas veikta pusautomātiskajās DTS sistēmās un Tigris DTS sistēmā, tika izmantota, lai apstiprinātu analīzes veikspēju Panther sistēmā.

Aptima GC analīzes jutība, specifiskums un prognozējamās vērtības tika noteiktas, izmantojot DTS sistēmu. Ar pilnībā automatizēto Tigris DTS sistēmu un daļēji automatizētām DTS sistēmām iegūto Aptima GC rezultātu atbilstība tika novērtēta, testējot endocervikālas uztriepes, vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes, sieviešu un vīriešu urīna, maksts uztriepes un PreservCyt šķīduma Pap paraugus. Katrs klīniskais paraugs tika atsevišķi testēts, izmantojot Aptima GC analīzi, gan sistēmā Tigris DTS System, gan DTS Systems uzņēmumā Hologic. Testēšanas secība netika nejaušināta. Paraugi, kas identificēti iekļaušanai, tika testēti Tigris DTS sistēmā un pēc tam testēti DTS sistēmās.

Klīnisko paraugu atbilstības pētījums — endocervikālās uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, sieviešu un vīriešu urīna, vaginālās uztriepes un PreservCyt šķīduma Pap paraugi

Sievietes un vīrieši, kas apmeklēja seksuāli transmisīvo slimību, ģimenes plānošanas un dzemdību/ginekoloģijas klīnikas astoņās ģeogrāfiski atšķirīgās vietās ar zemu vai augstu GC izplatību, sniedza endocervikālās uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, vīriešu un sieviešu urīnu, maksts uztriepes un PreservCyt šķīduma Pap paraugus. Paraugi tika nosūtīti tieši Hologic testēšanai. Hologic uzņēmumā endocervikālie uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, vīriešu un sieviešu urīna paraugi vispirms tika pārbaudīti ar Aptima Combo 2 analīzi sistēmā Tigris DTS. Vaginālie uztriepes un PreservCyt šķīduma PAP paraugi tika pārbaudīti ar Aptima Combo 2 analīzi DTS sistēmās. Aptima GC klīnisko paraugu atbilstības pētījumam netika atlasīti paraugi ar nederīgiem vai neskaidriem galīgajiem rezultātiem.

Simtu divdesmit deviņas sieviešu uztriepes (70 endocervikālās un 59 vaginālās), 133 vīriešu uretras uztriepes, 72 sieviešu urīns, 130 vīriešu urīns un 51 PreservCyt šķīduma Pap paraugs ar Aptima Combo 2 testa GC pozitīviem un negatīviem rezultātiem tika atlasīti Tigris DTS sistēmas un Aptima GC testa DTS sistēmu salīdzinošai testēšanai. Lielākā daļa paraugu (88 sieviešu uztriepes, 93 vīriešu uztriepes, 47 sieviešu urīna paraugi, 70 vīriešu urīna paraugi un 34 PreservCyt šķīduma Pap paraugi), kas tika iekļauti salīdzinošajos testos, bija no simptomātiskām personām. Paraugi ar sākotnējiem nederīgiem vai neskaidriem rezultātiem tika atkārtoti testēti, izmantojot to pašu sistēmu, kurā tika iegūts rezultāts. Trīs sieviešu urīna, viena vaginālā uztriepes un viena vīriešu uretras uztriepes parauga sākotnējie rezultāti DTS sistēmās bija apšaubāmi, bet pēc atkārtotas pārbaudes visi rezultāti bija derīgi. Viena vīrieša un vienas sievietes urīna parauga sākotnējie rezultāti sistēmā Tigris DTS bija nederīgi, bet pēc atkārtotas pārbaudes abi rezultāti bija derīgi.

9 tab parāda pozitīvo, negatīvo un vispārējo atbilstību visiem pāru rezultātiem katram parauga tipam pēc simptomātiskā statusa. Sieviešu uztriepju paraugi (endocervikālie un maksts uztriepes kopā) ir nelīdzsvaroti attiecībā pret pozitīvajiem un negatīvajiem paraugiem no simptomātiskiem subjektiem, bet kopējā atbilstība simptomātiskiem subjektiem bija 100 %, asimptomātiskiem subjektiem – 97,6 % (40/41), un “visiem” (simptomātiskiem un asimptomātiskiem kopā) kopējā atbilstība bija 99,2 % (128/129). Vīriešu uretras uztriepes paraugiem kopējā atbilstība simptomātiskiem, asimptomātiskiem un “visiem” subjektiem bija 100 %. Sieviešu urīna paraugiem vispārējā atbilstība simptomātiskiem subjektiem bija 100 %, asimptomātiskiem subjektiem – 96,0 % (24/25), bet “visiem” – 98,6 % (71/72).

Vīriešu urīna paraugiem vispārējā atbilstība simptomātiskiem subjektiem bija 98,6 % (69/70), asimptomātiskiem subjektiem – 100 %, bet “visiem” – 99,2 % (129/130). Attiecībā uz PreservCyt šķīduma Pap paraugiem vispārējā atbilstība simptomātiskiem, asimptomātiskiem un “visiem” subjektiem bija 100 %. Tā kā no asimptomātiskiem pētījuma dalībniekiem ņemto paraugu skaits bija salīdzinoši mazāks, šos rezultātus var nebūt iespējams vispārīgi attiecināt uz Aptima GC testēšanu ar sistēmu Tigris DTS, izmantojot asimptomātisku dalībnieku paraugus.

Aptima GC testa veikspējas novērtējumus endocervikālās uztriepes, maksts uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un vīriešu un sievietes urīna paraugiem skatīt 4 tab, bet PreservCyt šķīduma Pap paraugu, kas testēti ar DTS sistēmām, skatīt 5b tab. Ņemot vērā rezultātu atbilstības pētījuma rezultātus, sistēmas Tigris DTS endocervikālo uztriepes, vaginālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, vīriešu un sievietes urīna un PreservCyt šķīduma PAP paraugu testēšanas aptuvenie klīniskās veikspējas raksturlielumi ir līdzīgi.

9 tab: Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums: Pozitīva, negatīva un vispārēja atbilstība pēc simptomu statusa

Simptoms	Parauga materiāls	Dzimums	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitīva atbilstība procentos (95 % TI)	Negatīva atbilstība procentos (95 % TI)	Vispārīgā atbilstība procentos (95 % TI)
Sym	Uztriepe	Sievietes ¹	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Vīrieši	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	Urīns	Sievietes	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Vīrieši	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	PreservCyt šķīdums	Sievietes	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
	Asym	Uztriepe	Sievietes ¹	41	23	0	1 ²	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)
Vīrieši			40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
Urīns		Sievietes	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Vīrieši	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
PreservCyt šķīdums		Sievietes	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)

Simpt. = simptomātisks; **Asimpt.** = asimptomātisks; **TI** = ticamības intervāls.

“+” apzīmē pozitīvu; “-” – negatīvu rezultātu.

¹Endocervikālie un vaginālie uztriepes paraugi kopā.

²Viena neatbilstība vaginālā uztriepes parauga gadījumā.

9 tab: Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums: Pozitīva, negatīva un vispārēja atbilstība pēc simptomu statusa

Simptoms	Parauga materiāls	Dzimums	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitīva atbilstība procentos (95 % TI)	Negatīva atbilstība procentos (95 % TI)	Vispārīgā atbilstība procentos (95 % TI)
	Uztriepe	Sievietes ¹	129	78	0	1 ²	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)	99,2 (95,8-100)
		Vīrieši	133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
Visi	Urīns	Sievietes	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Vīrieši	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	PreservCyt šķīdums	Sievietes	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)

Simpt. = simptomātisks; **Asimpt.** = asimptomātisks; **TI** = ticamības intervāls.

“+” apzīmē pozitīvu; “-” – negatīvu rezultātu.

¹Endocervikālie un vaginālie uztriepes paraugi kopā.

²Viena neatbilstība vaginālā uztriepes parauga gadījumā.

Sistēmas Panther klīnisko paraugu atbilstība

Urīns tika izvēlēts kā reprezentatīvs parauga veids, lai noteiktu Aptima GC analīzes rezultātu vienlīdzību sistēmās Tigris DTS un Panther, ņemot vērā, ka no visiem paraugu veidiem, kas paredzēti izmantošanai ar Aptima GC analīzi, urīns uzrāda vismainīgākos rezultātus. Tāpēc augsta saskaņotība starp urīna paraugiem liecinātu, ka augstu saskaņotību var sagaidīt arī attiecībā uz visiem pārējiem paraugu veidiem.

Paneļi tika veidoti, izmantojot urīna klīniskos paraugus: negatīvie paneļa elementi tika izveidoti, izmantojot individuālus urīna paraugus, kas bija negatīvi attiecībā uz GC, bet pozitīvie paneļa elementi tika izveidoti, izmantojot individuālus dabiski inficētus GC pozitīvus urīna paraugus, kas tika atšķaidīti ar individuāliem dzimumam atbilstošiem urīna paraugiem, lai atbilstu mērķa RLU diapazoniem. Paneļi tika apstrādāti trīs testēšanas vietās (divās ārējās un vienā iekšējā).

10 tab: Atbilstība starp Tigris DTS un Panther sistēmām, izmantojot urīna paneļus

Panther System	Sistēma Tigris			
	Negatīvs	Apšaubāms	Zemi pozitīvs	Pozitīvs
Negatīvs	360	0	0	0
Apšaubāms	0	0	0	0
Zemi pozitīvs	0	0	120	9
Pozitīvs	0	0	18	198
Kopā	360	0	138	207
Atbilstība (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95 % TI ¹	(96,9-100)	—	(85,8-95,8)	

¹Aprēķināta, izmantojot rezultātu metodi, pamatojoties uz testēto paraugu unikālo skaitu.

Negatīvā sistēmu Tigris DTS un Panther atbilstība bija 100 % visiem GC negatīvajiem paraugiem. Kategorizējot pēc RLU diapazona, pozitīvā atbilstība bija 92,2 %, tomēr Aptima GC analīze gan sistēmā Tigris DTS, gan sistēmā Panther pareizi identificēja visus GC pozitīvos paneļa elementus kā pozitīvus. Tāpēc sistēmu Tigris DTS un Panther atbilstība kvalitatīvai GC noteikšanai urīna paraugos bija 100 %. Tā kā Aptima GC analīzes paredzētais lietojums ir kvalitatīva GC noteikšana klīniskajos paraugos, var secināt, ka analīzes veikspēja abās sistēmās ir līdzīga.

Skatiet 4 tab, lai noskaidrotu Aptima GC testa veikspējas aplēses, kā arī informāciju par endocervikālajiem, medicīnas darbinieka ņemtiem vaginālajiem uztriepes paraugiem, un vīriešu uretras uztriepes paraugiem un 5b tab. PreservCyt šķīduma Pap paraugiem, kas testēti DTS sistēmās. Paredzams, ka sistēmas Panther klīniskās veikspējas novērtējumi ar visiem paraugu veidiem būs līdzīgi, ņemot vērā gan Tigris DTS atbilstības pētījumu, gan sistēmas Panther atbilstības pētījuma rezultātus.

Panther sistēmas klīniskā veikspēja

Klīniskais pētījums

Tika veikts prospektīvs daudzcentru klīniskais pētījums, lai Panther sistēmā noteiktu analīzes Aptima GC klīniskās veikspējas raksturlielumus. Paraugi tika ņemti no 4413 simptomātiskiem un asimptomātiskiem vīriešiem un sievietēm, kas bija reģistrēti 11 ģeogrāfiski un etniski dažādās ASV klīniskajās iestādēs, tostarp dzemdniecības un ginekoloģijas, ģimenes plānošanas un STS klīnikās. Pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā simptomātiski, ja ziņoja par simptomiem. Pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā asimptomātiski, ja viņi neziņoja par simptomiem. Simt deviņdesmit (190) reģistrētās personas nebija novērtējamās (28 tika atsauktas, un 162 nebija vismaz viena parauga ar derīgu neizslēgtu Aptima rezultātu un pārliecinošu inficēšanās statusu). No 4223 pētījuma dalībniekiem 2264 dalībnieki bija sievietes un 1959 dalībnieki bija vīrieši. Vidējais vecums vērtējamo pētījuma dalībnieku vecums bija 34,5 gadi (diapazons = no 14 līdz 84 gadiem). Par simptomiem ziņoja 45,6 % (1927/4223) no novērtējamām personām.

No katras pētāmās sievietes tika paņemti ne vairāk kā 5 paraugi (1 pirmā urīna paraugs, 4 pacientes paņemti vaginālās uztriepes paraugi, šādā secībā), un no katra pētāmā vīrieša tika paņemts 1 pirmā urīna paraugs. Visus paraugus pētāmā persona paņēma klīniskajos centros.

Paraugi tika testēti ar Aptima GC analīzi Panther sistēmā. Paraugi ar sākotnējiem apšaubāmiem vai nederīgiem Aptima GC analīzes rezultātiem vai instrumenta apstrādes kļūdām tika atkārtoti testēti, pieļaujot tilpumu; veikspējas analīzēs tika iekļauti derīgi atkārtotu testu rezultāti. Pacienta paņemti vaginālās uztriepes un vīriešu un sieviešu urīna paraugi tika testēti ar līdz pat 3 FDA apstiprinātiem NAAT, lai noteiktu parauga specifisko pacienta inficēšanās statusu (PIS), kā norādīts tālāk.

- Vīriešu urīna PIS tika iegūts no vīriešu urīna paraugiem.
- Sieviešu urīna PIS tika iegūts no sieviešu urīna paraugiem.
- Vaginālās uztriepes PIS tika iegūts no vaginālās uztriepes un sieviešu urīna paraugiem.

Aptima GC analīzes veikspēja tika novērtēta attiecībā pret paraugam specifisko PIS katram paraugu veidam.

No savāktajiem paraugiem 6556 tika apstrādāti derīgās Aptima GC analīzes sērijās, tostarp 218 (3,3 %), kas bija jāpārbauda Notiek inicializācija atkārtoti nederīgu rezultātu dēļ. Kopumā 6513 (99,3 %) pacientam bija derīgi galīgie rezultāti, un 43 (0,7 %) bija nederīgi galīgie rezultāti, un tie tika izslēgti no analīzēm. Kopumā analīzēs, kurās tika salīdzināti Aptima GC analīzes rezultāti ar PIS, tika iekļauti 6362 paraugi no 4222 novērtējamām personām: 2237 pacientu ņemtas vaginālās uztriepes, 2167 sieviešu urīna un 1958 vīriešu urīna paraugi. Četri paraugi ar galīgajiem GC neapšaubāmiem rezultātiem tika izslēgti no veikspējas analīzēm.

Veiktspējas rezultāti

Aptima GC analīzes veikspējas raksturlielumi tika novērtēti katram parauga veidam. 11 tab parāda Aptima GC analīzes Panther sistēmā jutīgumu, specifiskumu, PPV un NPV un *N. gonorrhoeae* prevalenci (pamatojoties uz paraugam specifiskajiem PIS) katrā parauga tipā pēc simptomu statusa un kopumā.

11 tab: Aptima GC analīzes veikspējas īpašības, kas iedalītas pēc pacientu savākto vaginālo uztriepju paraugu un vīriešu un sievietes urīna paraugu simptomu statusa

Mēģenes veids	Simptomu statuss	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	Iepriekšējais, %	Jutība, % (95 % TI) ³	Specifiskums, % (95 % TI) ³	PPV % (95 % TI) ⁴	NPV % (95 % TI) ⁴
PVS	Sym	1086	24	1 ^a	1060	1 ^a	2,3	96,0 (80,5, 99,3)	99,9 (99,5, 100)	96,0 (81,7, 99,9)	99,9 (99,5, 100)
	Asym	1151	14	1 ^b	1135	1 ^b	1,3	93,3 (70,2, 98,8)	99,9 (99,5, 100)	93,3 (72,6, 99,8)	99,9 (99,6, 100)
	Visi	2237	38	2	2195	2	1,8	95,0 (83,5, 98,6)	99,9 (99,7, 100)	95,0 (84,5, 99,6)	99,9 (99,7, 100)
FU	Sym	1043	25	0	1018	0	2,4	100 (86,7, 100)	100 (99,6, 100)	100 (87,2, 100)	100 (99,7, 100)
	Asym	1124	11	1 ^c	1109	3 ^c	1,2	78,6 (52,4, 92,4)	99,9 (99,5, 100)	91,7 (66,0, 99,7)	99,7 (99,4, 100)
	Visi	2167	36	1	2127	3	1,8	92,3 (79,7, 97,3)	100 (99,7, 100)	97,3 (87,2, 99,9)	99,9 (99,6, 100)
MU	Sym	825	105	1 ^d	717	2 ^d	13,0	98,1 (93,4, 99,5)	99,9 (99,2, 100)	99,1 (95,1, 100)	99,7 (99,0, 100)
	ASym	1133	20	0	1113	0	1,8	100 (83,9, 100)	100 (99,7, 100)	100 (84,4, 100)	100 (99,7, 100)
	Visi	1958	125	1	1830	2	6,5	98,4 (94,4, 99,6)	99,9 (99,7, 100)	99,2 (95,8, 100)	99,9 (99,6, 100)

Simpt. = simptomātisks; **Asimpt.** = asimptomātisks; **TP** = patiesi pozitīvs; **FP** = kļūdaini pozitīvs; **TN** = patiesi negatīvs; **FN** = kļūdaini negatīvs; **Prev** = izplatība; **TI** = ticamības intervāls; **PVS** = pacienta ņemts vaginālās uztriepes paraugs; **FU** = sievietes urīns; **MU** = vīriešu urīns; **PPV** = pozitīvā predikatīvā vērtība; **NPV** = negatīvā predikatīvā vērtība

¹Tā paša veida paraugi tika pārbaudīti arī ar alternatīvu *N. Gonorrhoeae* NAAT testu, uzrādot šādus rezultātus (pozitīvo rezultātu skaits / testēto paraugu skaits): ^a0/1; ^b0/1; ^c0/1; ^d1/1.

²Tā paša veida paraugi tika pārbaudīti arī ar alternatīvu *N. Gonorrhoeae* NAAT testu, uzrādot šādus rezultātus (negatīvo rezultātu skaits / testēto paraugu skaits): ^a0/1; ^b0/1; ^c1/3; ^d1/2.

³TI rezultāti.

⁴ PPV 95 % TI, ko aprēķina pēc precīzā 95 % TI pozitīvās varbūtības attiecībai, NPV 95 % TI aprēķināja no precīzās 95 % TI no negatīvās varbūtības attiecības.

12 tab parāda Aptima GC analīzes Panther sistēmā jutīgumu, specifiskumu, PPV un NPV un *N. gonorrhoeae* prevalenci (pamatojoties uz paraugam specifiskajiem PIS) katrā parauga tipā pēc ņemšanas vietas. Prevalence dažādās paraugu ņemšanas vietās, kā paredzēts, bija atšķirīga.

12 tab: Aptima Neisseria gonorrhoeae analīzes veikspējas raksturojums pēc ņemšanas vietas

Parauga materiāls tips	Centrs	N	TP	FP	TN	FN	Iepriekšējais, %	Jūtība, % (95 % TI) ¹	Specifiskums, % (95 % TI) ¹	PPV % (95 % TI) ²	NPV % (95 % TI) ²
PVS	1	21	3	0	18	0	14,3	100 (43,9, 100)	100 (82,4, 100)	100 (46,2, 100)	100 (89,5, 100)
	2	383	5	0	378	0	1,3	100 (56,6, 100)	100 (99,0, 100)	100 (57,7, 100)	100 (99,3, 100)
	3	75	0	0	75	0	0,0	NC	100 (95,1, 100)	NC	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6, 100)	NC	100 (NC)
	5	254	5	0	249	0	2,0	100 (56,6, 100)	100 (98,5, 100)	100 (57,7, 100)	100 (99,0, 100)
	6	494	9	1	483	1	2,0	90,0 (59,6, 98,2)	99,8 (98,8, 100)	90,0 (63,1, 99,6)	99,8 (99,1, 100)
	7	246	4	1	241	0	1,6	100 (51,0, 100)	99,6 (97,7, 99,9)	80,0 (39,9, 99,4)	100 (99,0, 100)
	8	95	0	0	95	0	0,0	NC	100 (96,1, 100)	NC	100 (NC)
	9	313	1	0	312	0	0,3	100 (20,7, 100)	100 (98,8, 100)	100 (6,4, 100)	100 (99,7, 100)
	10	255	11	0	243	1	4,7	91,7 (64,6, 98,5)	100 (98,4, 100)	100 (76,3, 100)	99,6 (98,1, 100)
	11	96	0	0	96	0	0,0	NC	100 (96,2, 100)	NC	100 (NC)
FU	1	22	3	0	19	0	13,6	100 (43,9, 100)	100 (83,2, 100)	100 (46,1, 100)	100 (90,0, 100)
	2	385	5	0	379	1	1,6	83,3 (43,6, 97,0)	100 (99,0, 100)	100 (59,6, 100)	99,7 (99,0, 100)
	3	74	0	0	74	0	0,0	NC	100 (95,1, 100)	NC	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6, 100)	NC	100 (NC)
	5	250	5	0	245	0	2,0	100 (56,6, 100)	100 (98,5, 100)	100 (57,7, 100)	100 (98,9, 100)
	6	484	9	1	473	1	2,1	90,0 (59,6, 98,2)	99,8 (98,8, 100)	90,0 (63,1, 99,6)	99,8 (99,1, 100)
	7	245	4	0	241	0	1,6	100 (51,0, 100)	100 (98,4, 100)	100 (52,2, 100)	100 (99,0, 100)
	8	97	0	0	97	0	0,0	NC	100 (96,2, 100)	NC	100 (NC)
	9	261	0	0	261	0	0,0	NC	100 (98,5, 100)	NC	100 (NC)
	10	253	10	0	242	1	4,3	90,9 (62,3, 98,4)	100 (98,4, 100)	100 (74,6, 100)	99,6 (98,2, 100)
	11	91	0	0	91	0	0,0	NC	100 (95,9, 100)	NC	100 (NC)
MU	1	175	38	0	137	0	21,7	100 (90,8, 100)	100 (97,3, 100)	100 (91,3, 100)	100 (97,5, 100)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9, 100)	100 (99,0, 100)	100 (44,4, 100)	100 (99,4, 100)
	3	61	0	0	61	0	0,0	NC	100 (94,1, 100)	NC	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2, 100)	NC	100 (NC)
	5	409	34	0	374	1	8,6	97,1 (85,5, 99,5)	100 (99,0, 100)	100 (90,5, 100)	99,7 (98,6, 100)
	6	307	28	1	278	0	9,1	100 (87,9, 100)	99,6 (98,0, 99,9)	96,6 (83,5, 99,9)	100 (98,8, 100)
	7	225	12	0	213	0	5,3	100 (75,8, 100)	100 (98,2, 100)	100 (76,6, 100)	100 (98,6, 100)
	8	32	0	0	32	0	0,0	NC	100 (89,3, 100)	NC	100 (NC)
	9	218	0	0	218	0	0,0	NC	100 (98,3, 100)	NC	100 (NC)
	10	91	10	0	80	1	12,1	90,9 (62,3, 98,4)	100 (95,4, 100)	100 (74,9, 100)	98,8 (94,6, 100)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4, 100)	NC	100 (NC)

TP = patiesi pozitīvs; FP = kļūdaini pozitīvs; TN = patiesi negatīvs; FN = kļūdaini negatīvs; Prev = izplatība TI = ticamības intervāls; PPV = pozitīva prognostiskā vērtība; NPV = negatīva prognostiskā vērtība; PVS = pacienta savākta maksts uztriepe; FU = sieviešu urīns; MU = vīriešu urīns; NC = nav aprēķināms.

¹ Rezultāts TI.

² PPV 95 % TI, ko aprēķina pēc precīzā 95 % ti pozitīvās varbūtības attiecībai, NPV 95 % TI aprēķināja no precīzās 95 % TI no negatīvās varbūtības attiecības.

Neisseria gonorrhoeae infekcijas statusa tabulas

Atsauces NAAT un pētāmās Panther sistēmas testēšanas rezultātu biežums ir apkopots šeit: 13a tab un 13b tab.

13a tab: *N. gonorrhoeae* inficēto sieviešu urīna un vīriešu urīna paraugu statuss

Parauga materiāls tips	Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	EQC pārbaude	Simptomu statuss	
						Sym	Asym
FU	Inficēts	+	+	Nav piemērojams	+	21	10
	Inficēts	+	+	Nav piemērojams	-	0	2
	Inficēts	+	NR	+	+	1	0
	Inficēts	-	+	+	+	2	0
	Inficēts	-	+	+	-	0	1
	Inficēts	NR	+	+	+	1	1
	Nav inficēts	-	+	-	-	0	2
	Nav inficēts	-	-	Nav piemērojams	+	0	1
	Nav inficēts	-	-	Nav piemērojams	-	981	1077
	Nav inficēts	-	NR	-	-	1	1
	Nav inficēts	NR	-	-	-	36	29
MU	Inficēts	+	+	Nav piemērojams	+	97	19
	Inficēts	+	+	Nav piemērojams	-	2	0
	Inficēts	+	NR	+	+	1	0
	Inficēts	-	+	+	+	2	1
	Inficēts	NR	+	+	+	5	0
	Nav inficēts	+	-	-	+	1	0
	Nav inficēts	-	+	-	-	1	2
	Nav inficēts	-	-	Nav piemērojams	-	689	1079
	Nav inficēts	-	-	Nav piemērojams	=	0	1
	Nav inficēts	-	NR	-	-	1	0
	Nav inficēts	NR	-	-	-	26	32

Sym = simptomātisks; **Asym** = asimptomātisks; **AGC Assay** = Aptima Neisseria gonorrhoeae analīze; **FU** = sieviešu urīns; **MU** = vīriešu urīns; **N/A** = Nav piemērojams; **NR** = nav rezultāta.

Piezīme. Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus galīgos testēšanas rezultātus.

13b tab: *N. gonorrhoeae* inficēto statuss pacienta ņemtajiem vaginālās uztriepes paraugiem

Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1		NAAT 2		EQC pārbaude	Simptomu statuss	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Inficēts	+	+	+	+	+	20	12
Inficēts	+	+	+	+	-	0	1
Inficēts	+	+	+	NR	+	1	0
Inficēts	+	-	+	+	+	1	0
Inficēts	+	-	+	+	=	0	1
Inficēts	+	-	+	-	+	1	1
Inficēts	+	-	+	-	-	1	0
Inficēts	+	NR	+	+	+	0	1
Inficēts	-	+	+	+	+	1	0
Nav inficēts	+	-	-	-	-	2	0
Nav inficēts	-	-	+	+	+	1	0
Nav inficēts	-	-	+	-	-	2	2
Nav inficēts	-	-	-	+	-	0	2
Nav inficēts	-	-	-	-	+	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	961	1064
Nav inficēts	-	-	-	-	=	1	1
Nav inficēts	-	-	-	NR	-	1	0
Nav inficēts	-	-	NR	-	-	12	10
Nav inficēts	-	-	NR	NR	-	0	1
Nav inficēts	-	NR	-	-	-	37	25
Nav inficēts	NR	-	-	-	-	3	6
Nav inficēts	NR	NR	-	-	-	42	25

Sym = simptomātisks; **Asym** = asimptomātisks; **AGC Assay** = Aptima Neisseria gonorrhoeae analīze; **PVS** = pacienta ņemts vaginālās uztriepes paraugs; **FU** = sieviešu urīns; **NR** = nav rezultāta.

Piezīme. Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubamus galīgos testēšanas rezultātus.

Aptima GC analīzes kontrolmateriālu RLU sadalījums

RLU vērtību sadalījums Aptima GC analīzes kontrolmateriāliem no visiem derīgajiem Panther sistēmas ciklēm, kas veikti klīniskā pētījuma laikā, kas ietvēra pacientu savāktos vaginālos uztriepes paraugus un sieviešu un vīriešu urīna paraugus, ir parādīts šeit: 14 tab.

14 tab: *Aptima GC analīzes negatīvo un pozitīvo kontrolmateriālu RLU sadalījums*

Kontrolmateriāls	Statistikas dati	Kopējā RLU vērtība (x1000)
Pozitīvs kontrolmateriāls, GC/Negatīvs kontrolmateriāls, CT	N	161
	Minimālais	2416
	Mediāna	5543,0
	Maksimālais	6477
	VK %	14,62
	N	161
Pozitīvs kontrolmateriāls, CT/negatīvs kontrolmateriāls, GC	Minimālais	2
	Mediāna	4,0
	Maksimālais	40
	VK %	93,85

VK % = variācijas koeficients procentos; **RLU** = relatīvā gaismas vienība.

Piezīme. Analīzes pamats bija programmatūras paziņotā RLU vērtība. Paziņotā RLU vērtība ir kopējā izmērītā RLU vērtība, kas dalīta ar 1000, un cipari pēc decimālzīmes ir saīsināti.

Analītiskā veikspēja

Analītiskā jutība (DTS)

N. gonorrhoeae analītiskā jutība (noteikšanas robežlīmenis) tika noteikta, tieši salīdzinot 51 dažādu klīnisko izolātu atšķaidījumu šūnu kultūrā un Aptima GC analīzē. Analīzei norādītā analītiskā jutība ir 50 KVV vienā analīzē (362 KVV vienam uztriepes paraugam, 250 KVV/ml urīnam un 487,5 KVV/ml PreservCyt šķīduma PAP paraugam).

Analītiskās jutības ekvivalences pētījums (Tigris)

Tika sagatavoti endocervikālā uztriepes, vaginālā uztriepes parauga kopas, urīna parauga kopas un PreservCyt šķīduma PAP parauga kopas jutības noteikšanas paneļi ar koncentrāciju GC 250 fg katram analīzes rRNS, un tie tika testēti ar 60 atkārtojumiem sistēmā Tigris DTS. Procentuālais pozitīvisms (95 % CI) Tigris DTS sistēmā endocervikālās uztriepes paraugam bija 100 % (95,1–100), maksts uztriepes paraugam – 100 % (95,1–100), urīna paraugam – 100 % (95,1–100), un PreservCyt šķīduma Pap paraugam – 100 % (95,1–100).

GC rRNS inokulētā klīniskā paneļa pētījums (DTS un Tigris)

GC rRNS papildināto klīnisko paneļu pētījumā tika novērtēta abu sistēmu rezultātu atbilstība, izmantojot sešus uzņēmuma Hologic sagatavotus GC klīniskos paneļus, kas bija papildināti ar koncentrāciju no 0 līdz 250 000 fg rRNS vienā GC analīzē. GC klīniskie paneļi tika izveidoti no endocervikāliem uztriepes paraugiem, vagināliem uztriepes paraugiem, uretras uztriepes paraugiem, vīriešu urīna, sievietes urīna un PreservCyt šķīduma PAP paraugiem, kuriem Hologic veiktajos testos bija negatīvi Aptima GC rezultāti DTS sistēmās. Negatīvie paraugi tika apvienoti pēc parauga tipa, inokulēti vai ne ar GC rRNS un alikvotēti kā atkārtojumi katram paneļa elementam. Lai izveidotu vienu klīnisko paneli katram parauga tipam, tika apvienoti katra 6 paneļa elementu atkārtojumi ar dažādi inokulētiem rRNS līmeņiem. Katrā panelī kopā bija 132 atkārtojumi.

Sākotnējie vīriešu un sievietes urīna dati liecina, ka daži paneļa elementi, kuru rRNS bija zemākā līmenī par norādīto analītisko jutību, Tigris DTS sistēmā negaidīti uzrādīja negatīvus rezultātus. Tika veikti divi papildu pētījumi, lai pierādītu un apstiprinātu atbilstību gaidītajiem rezultātiem inokulētos vīriešu un sievietes urīna paneļos. Sākotnējā pētījuma plānā negatīvie paraugi tika apvienoti vienā galvenajā kopparaugā. Tika grozīts turpmāko pētījumu plāns vīriešu un sievietes urīna paraugiem. Lai izveidotu pozitīvo un negatīvo paneli, paraugus alikvotēja apstiprināto negatīvo paraugu mini kopparaugos. Katram panelim tika izveidoti simts trīsdesmit astoņi atkārtojumi.

15 tab parāda procentuālo atbilstību katram rRNS līmenim endocervikālajā uztriepē, maksts uztriepē, uretras uztriepē, vīriešu urīnā, sievietes urīnā un PreservCyt šķīduma Pap paneļos attiecīgi ar paredzamajiem GC rezultātiem Tigris DTS sistēmai un DTS sistēmām. GC koncentrācija bija diapazonā no 1 līmeņa zemāk līdz 3 līmeņiem augstāk par 250 fg rRNS vienai analīzei. 15 tab parāda arī klīniskā paneļa pētījuma kopējās procentuālās atbilstības starp Tigris DTS sistēmu un DTS sistēmām.

15 tab: Ar GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums

Parauga materiāls	Paneļa elements	Koncentrācija (fg rRNS vienā analīzē)	Replicates (Replikāti)	Tigris atbilstība procentos %	DTS atbilstība procentos %	Vispārīgā sistēmu Tigris un DTS atbilstība procentos (95 % TI)
Endocervikālais	Nav mērķa	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2 500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
Uztriepe	Nav mērķa	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Ļoti zems	25	29*	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2 500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
Uretras	Nav mērķa	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2 500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
Sākotnējais pētījums	Nav mērķa	0	12	100	100	91,7 (85,6-95,8)
	Ļoti zems	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2 500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
Vīriešu urīns	Nav mērķa	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2 500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
2. apsekošana	Nav mērķa	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2 500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	

* Nav testēts abās sistēmās nepietiekama parauga tilpuma dēļ

15 tab: Ar GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums (turpinājums)

Parauga materiāls	Paneļa elements	Koncentrācija		Replicates (Replikāti)	Tigris atbilstība procentos %	DTS atbilstība procentos %	Vispārīgā sistēmu Tigris un DTS atbilstība procentos (95 % TI)
		(fg rRNS vienā analīzē)					
Sākotnējais pētījums	Nav mērķa	0		12	100	100	75,8 (67,5-82,8)
	Ļoti zems	25		30	13,3 (4/30)	100	
	Zems	250		30	80 (24/30)	100	
	Vidējs	2 500		30	100	100	
	Augsts	250 000		30	100	100	
Sieviešu urīns	1. apsekošana						99,3 (96,0 —100)
	Nav mērķa	0		18	100	100	
	Ļoti zems	25		30	96,7 (29/30)	100	
	Zems	250		30	100	100	
	Vidējs	2 500		30	100	100	
Augsts	250 000		30	100	100		
Sieviešu urīns	2. apsekošana						97,8 (93,8-99,5)
	Nav mērķa	0		18	100	100	
	Ļoti zems	25		30	90 (27/30)	100	
	Zems	250		30	100	100	
	Vidējs	2 500		30	100	100	
Augsts	250 000		30	100	100		
PreservCyt šķīduma Pap	Nav mērķa	0		12	100	100	100 (97, –100)
	Ļoti zems	25		30	100	100	
	Zems	250		30	100	100	
	Vidējs	2 500		30	100	100	
	Augsts	250 000		30	100	100	

* Nav testēts abās sistēmās nepietiekama parauga tilpuma dēļ

Inokulēta klīniskā paneļa atbilstības pētījums (Tigris un Panther)

Atsevišķi negatīvi urīna paraugi tika inokulēti ar GC, lai izveidotu 120 pozitīvu GC paraugu paneli. Paneļa elementi ar pozitīvu GC rezultātu tika papildināti ar mikroorganismiem ar koncentrāciju 12,5 KVV/ml, 125 KVV/ml vai 1250 KVV/ml (25 fg vienā analīzē, 250 fg vienā analīzē vai 2500 fg vienā analīzē). Papildus tika paņemti 120 urīna paraugi ar negatīvu GC noteikšanas rezultātu. Paneļi ar pozitīvu un negatīvu rezultātu tika testēti trīs sistēmās Panther System un trīs sistēmās Tigris DTS System. Sistēmu Panther un Tigris DTS pozitīva atbilstība procentos bija 100 % ar zemāko 95 % ticamības intervāla rādītāju 98,9. Sistēmu Panther un Tigris DTS negatīvo rezultātu atbilstība procentos bija 100 % ar zemāko 95 % ticamības intervāla rādītāju 98,9. Pētījuma rezultāti ir norādīti šeit: 16 tab.

16 tab: Papildinātu klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums: Atbilstība sagaidāmajiem GC rezultātiem

Paneļa elements	Koncentrācija		Replicates (Replikāti)	Tigris Atbilstība procentos %	Panther Atbilstība procentos %
	KVV/ml	fg vienā analīzē			
Ļoti zemi pozitīvs	12,5	25	117	100	100
Zemi pozitīvs	125	250	120	100	100
Vidēji pozitīvs	1 250	2500	120	100	100
Negatīvs	0	0	360	100	100

Vispārīgā sistēmu Tigris DTS un Panther pozitīvo noteikšanas rezultātu atbilstība procentos (95 % TI): 100 % (98,9-100).

Vispārīgā sistēmu Tigris DTS un Panther negatīvo rezultātu atbilstība procentos (95 % TI): 100 % (98,9-100).

Analītiskās jutības pētījums (Panther)

Aptima GC analīzes analītiskā jutība tika testēta, izmantojot trīs raksturīgos paraugu veidus. Tie bija urīns, PreservCyt šķīduma Pap paraugi, vaginālās uztriepes paraugi un STM (kā kontrolmateriāls). GC rRNS tika inokulēta šo trīs paraugu matricu kopparaugos šādās koncentrācijās: 25 fg vienā analīzē un 250 fg vienā analīzē (12,5 KVV/ml un 125 KVV/ml rRNS ekvivalenti). rRNS ekvivalenti tika aprēķināti, pamatojoties uz genoma lielumu un aprēķināto DNS: Katra organisma RNS/šūnas attiecība. Šie paneļi tika testēti trīs Panther instrumentos, izmantojot divas reaģentu partijas ar 60 atkātojumiem. Tika aprēķināta pozitīva atbilstība paredzētajiem rezultātiem. Atbilstība sagaidāmajiem rezultātiem bija 100 % (95 % CI 95,7–100 %) visiem urīna paneļiem, 100 % (95 % CI 95,7–100 %) visiem PreservCyt šķīduma Pap paraugiem, 100 % (95 % CI 95,7–100 %) visiem maksts uztriepes paneļiem un 100 % (95 % CI 96,1–100 %) visiem STM paneļiem. Analīzes analītiskais jutīgums ir 125 CFU/ml.

Analītiskais specifitums

Izmantojot Aptima GC analīzi, kopā tika novērtēti 154 kultūras izolāti. Šajos kultūras izolātos bija ietverti 86 mikroorganismi, ko var izolēt uroģenitālajā traktā, un 68 papildu mikroorganismi, kas pārstāv filoģenētiski radniecīgos mikroorganismus. Tika testēti tādi mikroorganismi kā baktērijas, sēnes, raugs, parazīti un vīrusi. Visi mikroorganismi, izņemot *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* un vīrusus, tika testēti ar $1,0 \times 10^5$ šūnām/analīzē KOVA-Trol urīna transportēšanas vidē (UTM) un 60 mikroorganismi tika testēti, izmantojot STM. Chlamydia un Neisseria mikroorganismi tika testēti PreservCyt šķīduma vidē. *C. psittaci* (VR601) tika testēta ar $8,0 \times 10^4$ šūnām/analīzē un *C. psittaci* VR125 tika testēts ar $1,0 \times 10^5$ šūnām/analīzē. *C. pneumoniae* tika testēta ar $4,0 \times 10^3$ šūnām/analīzē un *U. urealyticum* tika testēta ar $6,7 \times 10^6$ šūnām/analīzē. Vīrusi tika testēti šādā veidā: (a) I tipa herpes simplex vīruss: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀ vienā analīzē, b) II tipa parastais herpes vīruss: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀ vienā analīzē, c) cilvēka papilomas vīruss 16: $2,9 \times 10^6$ DNS kopijas vienā analīzē; (d) citomegalovīruss: $4,8 \times 10^5$ šūnas vienā analīzē Testēto organismu saraksts ir parādīts šeit: 17 tab.

17 tab: Analītiskais specifitums

Mikroorganisms	Mikroorganisms	Mikroorganisms
<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>	I tipa parastais herpes vīruss	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	II tipa parastais herpes vīruss	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Cilvēka papilomas vīruss 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</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 brevis</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 serogrupa	<i>Streptococcus mutans</i>
Citomegalovīruss	<i>N. meningitidis</i> B serogrupa	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> C serogrupa (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> D serogrupa	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Y serogrupa	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> W135 serogrupa	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria denitrificans</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) = testēto celmu skaits.

Visi testētie mikroorganismi uzrādīja negatīvu rezultātu Aptima GC analizē.

Analītiskā specifiskuma atbilstības pētījums

Nukleīnskābes amplifikācijas analīzes analītiskais specifiskums attiecībā uz atsevišķiem mikroorganismiem lielā mērā ir atkarīgs no analīzes ķīmiskā sastāva (piemēram, oligonukleotīdu sekvencēm), nevis no platformas. Tā kā Aptima GC analīzes reaģenti sistēmā Panther system, Tigris DTS sistēmā un DTS sistēmā ir identiski, sistēmā Panther veiktie analītiskā specifiskuma eksperimenti tika izstrādāti, lai koncentrētos uz visgrūtāk apstrādājamajiem kultūru izolātiem. Tika izvēlēti tie mikroorganismi, kuriem bija zināma savstarpējā reakcija citās amplifikācijas analīzēs. No 17 tab mikroorganismu grupas tika atlasīti divdesmit pieci (25) kultūras izolāti, tostarp 17 organismi, kas ir visciešāk saistīti ar GC. Visi pārbaudītie organismi uzrādīja negatīvus rezultātus.

Traucējošās vielas

Uztriepes, PreservCyt šķīduma Pap un/vai urīna paraugi tika atsevišķi papildināti ar šādām traucējošām vielām: 10 % asins, kontracepcijas želeja, spermicīdi, mitrinātājs, prethemoīdu anestēzijas līdzeklis, ķermeņa eļļa, pulveris, pretsēnītes krēms, vaginālie lubrikanti, sievietes higiēnas aerosols un leukocīti ($1,0 \times 10^6$ šūnas/ml/10 cells/mL). Urīna paraugi tika atsevišķi papildināti ar šādām traucējošām vielām: 30 % asins, urīna analīti, proteīns, glikoze, ketoni, bilirubīns, nitrāts, urobilinogēns, pH4 (skābs), pH9 (sārmais), leukocīti ($1,0 \times 10^6$ šūnas/ml), šūnu paliekas, vitamīni, minerālvielas, acetaminofēns, aspirīns un ibuprofēns. Visi testi tika pārbaudīti attiecībā uz iespējamiem testa traucējumiem GC prombūtnē un klātbūtnē ar aprēķināto rRNS ekvivalentu 50 GC šūnām/analīzi (250 fg/analīzei). rRNS ekvivalenti tika aprēķināti, pamatojoties uz genoma lielumu un aptuveno DNS un RNS attiecību vienā katra mikroorganisma šūnā.

Netika konstatēts, ka kāda no testētajām vielām rada traucējumus. Netika konstatēta nekāda Aptima GC analīzes inhibīcija vai amplifikācija.

Traucējošo vielu atbilstības pētījums

Uroģenitālajos paraugos bieži esošās asinis var traucēt dažu amplifikācijas analīžu darbību. Lai noteiktu asins izraisīto traucējumu līmeni sistēmā Panther System attiecībā uz šo iespējamo traucējošo vielu, tika izmantots pilnasiņu paraugs. Klīnisko vaginālo uztriepes paraugu, pēcapstrādes PreservCyt šķīduma Pap paraugu vai urīna paraugu kopām tika pievienotas svaigas asinis, un pēc tam šīs kopas tika testētas, lai noteiktu iespējamās analīzes traucējumus GC mērķa mikroorganismu klātbūtnē un bez šiem mikroorganismiem. Kā mērķa koncentrāciju izmantoja 125 GC CFU/mL (250 fg/analīzei) aprēķināto rRNS ekvivalentu, jo tas atspoguļo analīzes analītisko jutību. Paraugi tika testēti sistēmā Panther System. Visiem mērķa nukleīnskābi saturošajiem paraugiem tika iegūts pozitīvs rezultāts, testējot 10 % līmeni (tilpumu attiecība) asins saturošus uztriepes paraugus un PreservCyt šķīduma Pap paraugus, vai 30 % (tilpumu attiecība) asins saturošus urīna paraugus. Visiem mērķa mikroorganismus nesaturošajiem paraugiem tika pareizi iegūts negatīvs noteikšanas rezultāts. Uztriepes paraugiem, PreservCyt šķīduma paraugiem un urīna paraugiem pievienotās asinis, kuru līmenis būtiski pārsniedz parastā parauga ņemšanas laikā paredzamo līmeni, neietekmēja rezultātus sistēmā Panther System.

Atjaunošana

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis*, and *Staphylococcus epidermidis* (1.0×10^6 šūnas/analīzē) tika pievienoti paraugi, kas satur aptuveni 50 GC šūnu rRNS ekvivalentu (250 fg). Šo mikroorganismu pievienošana neietekmēja amplifikāciju un GC rRNS noteikšanu, izmantojot Aptima GC analīzi.

Paraugu stabilitātes pētījumi

A. Uztriepes paraugi

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos endocervikālo, uretras un vaginālo uztriepes paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot apvienotos paraugus ar negatīvu rezultātu. Kopparaugi tika inokulēti, izmantojot GC ar galīgo koncentrāciju aptuveni 50 CFU uz reakciju. Inokulētos paraugus turēja 4 °C un 30 °C temperatūrā. Paraugus testēja divreiz 0., 20., 77. un 117. dienā. Visos testēšanas apstākļos visos laikos un temperatūrās GC bija pozitīvs.

B. Urīna paraugi

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos urīna paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot sieviešu un vīriešu urīna paraugus ar negatīvu rezultātu. Urīna paraugus inokulēja, izmantojot GC ar galīgo koncentrāciju 100 CFU uz reakciju. Pirms pievienošanas UTM paraugus 24 stundas turēja 30 °C temperatūrā. Pēc tam UTM paraugi tika turēti 4 °C un 30 °C temperatūrā un testēti trīsreiz 1., 14., 32. un 35. dienā. Visi atkārtējumi bija pozitīvi attiecībā uz GC ar UTM paraugiem, kas turēti 4 °C un 30 °C temperatūrā.

C. PreservCyt šķīduma Pap paraugi

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos PreservCyt šķīduma Pap paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot Pap paraugus ar negatīvu rezultātu un neapstrādātus paraugus. Neapstrādātiem paraugiem tika pārbaudītas četras PreservCyt šķīduma šķīduma Pap paraugu kopas pēc tam, kad tie tika uzglabāti PreservCyt šķīduma flakonā. Katru kopparaugu inokulēja ar 50–100 CFU GC/analīzei, turēja 2 °C, 10 °C un 30 °C temperatūrā, pēc tam testēja sākotnējā stāvoklī un 5., 7., 8., 14., 18., 21., 25. un 36. dienā. Visos paraugos, kas tika inokulēti, visos laikos un temperatūrās tika konstatēts pozitīvs GC.

Lai noteiktu apstrādāto paraugu stabilitāti no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā, apstrādātajiem paraugiem tika izmantotas četras PreservCyt šķīduma paraugu kopas. Katrai negatīvajai parauga kopai ar negatīvu rezultātu pievienoja 50-100 KVV GC katrā analīzē, pēc tam testēja sākotnējā stāvoklī. Pirms apstrādes PreservCyt šķīduma paraugus septiņas (7) dienas uzglabāja 30 °C temperatūrā, lai imitētu laika sprīdi starp paraugu ņemšanu, PAP apstrādi un nosūtīšanu uz mikrobioloģisko testēšanas laboratoriju. Pēc septiņām dienām 30 °C temperatūrā katras kopas 1 ml alikvotas tika pārnestas uz Aptima paraugu transportēšanas mēģeni un testētas sākotnējā stāvoklī pirms ievietošanas 2 °C, 10 °C un 30 °C temperatūrā. Pēc tam apstrādātos paraugus testēja 17 dienas, glabājot 30 °C temperatūrā, un 36 dienas 2 °C līdz 10 °C temperatūrā. Visos paraugos, kas tika inokulēti, visos laikos un temperatūrās tika konstatēts pozitīvs GC.

D. Papildu sasaldēto (-20 °C) paraugu stabilitātes pētījums

Ieteicamie saldēšanas apstākļi endocervikāliem uztriepes, uretras uztriepes, vagināliem uztriepes, sieviešu urīna, vīriešu urīna un PreservCyt šķīduma PAP paraugiem transportēšanas vidē ir no -20 °C līdz -70 °C, kas ļauj veikt testēšanu līdz pat 12 mēnešus pēc to ņemšanas. Katra parauga veida atbalsta dati tika iegūti, izmantojot 90 negatīvus paraugus. No šiem paraugiem 30 paraugi tika inokulēti ar GC ar 50 CFU uz reakciju, 30 paraugi tika inokulēti ar 5 CFU uz reakciju un 30 paraugi netika inokulēti. Paraugi transportēšanas vidē tika uzglabāti sasaldēti 7 dienu laikā pēc to savākšanas un testēti 200. un 400. dienā. Paraugi atbilda pieņemšanas kritērijiem, nodrošinot 95 % atbilstību paredzamajiem rezultātiem.

Precizitātes/reproducējamības pētījums

Aptima GC analīzes precizitāte tika novērtēta, izmantojot divas Aptima GC analīzes komplektu partijas trīs sistēmās Panther 24 dienu laikā. Paneļi tika izveidoti, papildinot STM ar GC rRNS ar šeit norādīto koncentrāciju: 18 tab. Operatori katru dienu veica divus izpildes ciklus, katrā izpildes ciklā izmantojot divus katra paneļa elementa atkārtojumus. Tika aprēķināta atbilstība paredzētajiem rezultātiem un noteikta precizitāte saskaņā ar NCCLS vadlīnijām EP5-A2 (11). Kopējais katra paneļa atkārtojumu skaits bija 96. Šeit 18 tab ir norādīti RLU precizitātes dati, kas ir izteikti kā vidējā vērtība, standartnovirze, variācijas koeficients (VK) un rezultātu atbilstība (procentos) paredzētajiem rezultātiem dažādu instrumentu, dažādu partiju, dažādu izpildes ciklu un viena izpildes cikla rezultātu mainīguma aprēķinam.

18 tab: Panther precizitāte Aptima GC analīzei

Matrice	GC (CFU/ml)	N	Vidējā RLU vērtība (x1000)	% atbilstība	Dažādi instrumenti		Dažādas partijas		Starp sērijām		Sērijas ietvaros		Kopā	
					SN (x1000)	VK (%)	SN (x1000)	VK (%)	SN (x1000)	VK (%)	SN (x1000)	VK (%)	SN (x1000)	VK (%)
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 ¹	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
Urīns	0	95 ¹	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 šķīdums	0	95 ¹	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

SN = standartnovirze; VK = variācijas koeficients procentos; RLU = relatīvā gaismas vienība.

Piezīme. Dažu faktoru izraisītā mainīguma vērtība var būt skaitliski negatīva, ja šo faktoru izraisītais mainīgums ir ļoti mazs. Šādā gadījumā SN = 0 un VK = 0 %.

¹ n pie 95 norāda uz 1 nederīgu atkārtojumu no 96, kas netika atkārtots.


Pārneses pētījumi sistēmai Panther System

Lai noteiktu, vai sistēma Panther System mazina pārneses piesārņojuma izraisītu kļūdaini pozitīvu rezultātu iegūšanas risku, tika veikts vairāku izpildes ciklu analītiskais pētījums, izmantojot papildinātus paneļus trīs sistēmās Panther System. Pārnese tika novērtēta, izmantojot aptuveni 20 % augstas mērķa koncentrācijas GC paraugus, kas bija izvietoti starp paraugiem ar negatīvu rezultātu. Izpildes ciklos bija ietvertas paraugu ar izteikti pozitīvu rezultātu kopas un paraugu ar negatīvu rezultātu kopas, kā arī atsevišķi paraugi ar izteikti pozitīvu rezultātu, kas izpildes cikla laikā tika apstrādāti atbilstoši noteiktam modelim. Augstas mērķa koncentrācijas paraugi tika izveidoti, izmantojot ar GC rRNS papildinātu STM ar beigu koncentrāciju 5×10^5 fg rRNS vienā reakcijā (rRNS ekvivalents $2,5 \times 10^5$ kvv/ml). Testēšana tika veikta, izmantojot 5 izpildes ciklus trīs sistēmās Panther System, kopā testējot 2923 negatīvus paraugus. Kopējais pārneses rādītājs bija 0 % ar 95 % ticamības intervālu 0-0,1 %. Kopumā 17 negatīvie paraugi no augstas mērķa koncentrācijas cikliem tika paziņoti kā nederīgi un tika izslēgti no aprēķiniem.

Bibliogrāfija

1. **Slimību kontroles un profilakses centri.** *Saslimstību un mirstību iknedējas ziņojums, 2021.* Seksuāli transmisīvo infekciju ārstēšanas vadlīnijas. 70(4), 2021. gada 23. jūlijs.
2. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, un 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 Combo2 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.** 2021. Guidance for the detection of gonorrhoea in England (Vadlīnijas gonorejas noteikšanai Anglijā).
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards (Valsts komiteja klīnisko laboratoriju standartu noteikšanā). 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).

Kontaktinformācija un versiju vēsture



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




Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium



Australian Sponsor
Hologic (Australia &
New Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park, NSW 2113

Lai uzzinātu konkrētās valsts tehniskā atbalsta sniegšanas un klientu apkalpošanas e-pasta adresi un tālruņa numuru, apmeklējiet tīmekļa vietni www.hologic.com/support.

Par nopietniem starpgadījumiem, kas saistībā ar ierīci notiek Eiropas Savienības teritorijā, jāziņo ražotājam un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā atrodas lietotājs un/vai pacients.

„Hologic”, „Aptima”, „Aptima Combo 2”, „DTS”, „Panther”, „Panther Fusion”, „PreservCyt”, „ThinPrep”, „Tigris” un TMA ir uzņēmuma „Hologic Inc.” un/vai tā meitasuzņēmumu preču zīmes un/vai reģistrētas preču zīmes Amerikas Savienotajās Valstīs un/vai citās valstīs.

TECAN ir uzņēmuma “Tecan Group AG” preču zīme.

Visas citas preču zīmes, kas var būt redzamas šajā lietošanas instrukcijā, pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

Uz šo izstrādājumu var attiekties viens vai vairāki ASV patenti, kas minēti vietnē www.hologic.com/patents.

© 2003-2024 Hologic, Inc. Visas tiesības paturētas.

AW-31111-2901_001 pārsk. izd. 001

2024-07

Pārskatīšanas vēsture	Datums	Apraksts
AW-31111, vers. 001	2024. gada jūlijs	<ul style="list-style-type: none"> Ar APTIMA GC IVDR saderīgas analīzes LP AW-31111 pārsk. izd. 001 izveide komercializācijas nolūkā (ExUS), izmantojot ar APTIMA GC IVDR saderīgu analīzi LP AW-31111 pārsk. izd. 001, IVDR, regulatīvās dokumentācijas iesniegšanai (ExUS). Atjaunināta DDL sadaļa atbilstoši jaunākajām DDL pārskatītajām versijām Visā procesa laikā tika veikti administratīvie labojumi un atjauninājumi