

## Test Aptima® Chlamydia trachomatis

Instrukcja stosowania  
Do diagnostyki *in vitro*  
Tylko na eksport

<b>Informacje ogólne</b>	<b>2</b>
Zastosowanie	2
Podsumowanie i objaśnienie testu	2
Zasady procedury	3
Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej	3
Ostrzeżenia i środki ostrożności	4
Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi	8
Pobieranie i przechowywanie próbek	9
<b>Panther System</b>	<b>11</b>
Dostarczone odczynniki i materiały	11
Materiały wymagane, ale dostępne osobno	12
Materiały opcjonalne	13
Procedura testu w aparacie Panther System	13
Uwagi dotyczące procedury	16
<b>Interpretacja testu – wyniki QC/Pacjent</b>	<b>18</b>
<b>Ograniczenia</b>	<b>21</b>
<b>Wyniki badania klinicznego</b>	<b>23</b>
<b>Oczekiwane wartości</b>	<b>24</b>
Częstość występowania	24
Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych wskaźników częstości występowania w Ameryce Północnej	25
Test Aptima CT w systemie DTS – rozkład RLU	26
<b>Skuteczność kliniczna systemu DTS</b>	<b>28</b>
Badanie próbek klinicznych — wymaz z kanału szyjki macicy, wymaz z męskiej cewki moczowej, wymaz z pochwy i próbki moczu	28
Skuteczność kliniczna systemu DTS	28
Rozkład RLU dla kontroli Aptima	39
<b>Skuteczność kliniczna w aparacie Panther System</b>	<b>40</b>
Badanie kliniczne	40
Wyniki dotyczące skuteczności	41
Tabele stanu zakażenia Chlamydia trachomatis	43
Rozkład RLU dla kontroli testu Chlamydia trachomatis	45
Badanie powtarzalności	45
<b>Zgodności próbek klinicznych</b>	<b>46</b>
<b>Skuteczność analityczna</b>	<b>49</b>
Badanie zgodności panelu klinicznego z domieszką	49
Badanie czułości analitycznej	49
Swoistość analityczna	49
Badanie równoważności swoistości analitycznej	51
Substancje zakłócające	51
Badanie równoważności substancji zakłócających	51
Odzysk	51
Badanie precyzji/odtworzalności	52
Badanie przenoszenia	52
Badania stabilności próbek	53
<b>Bibliografia</b>	<b>54</b>
<b>Dane kontaktowe i historia wersji</b>	<b>56</b>

## Informacje ogólne

### Zastosowanie

Test Aptima® *Chlamydia trachomatis* jest testem opartym na amplifikacji kwasu nukleinowego organizmu docelowego, w którym wykorzystano technologię wychwytywania cząsteczek szukanych (target capture) i amplifikacji z mediacją transkrypcji (TMA™) do jakościowego oznaczania *in vitro* RNA rybosomalnego (rRNA) *Chlamydia trachomatis* (CT), mającym na celu ułatwienia diagnozowania chlamydiozy przy użyciu systemu Panther® System. Test może być użyty do badania następujących próbek pobranych od osób z objawami i bez objawów: pobrane przez klinicystów próbki wymazów z wnętrza szyjki macicy, pochwy oraz cewki moczowej męskiej, wymazy z pochwy pobrane przez pacjentki<sup>1</sup>, a także próbki moczu kobiet i mężczyzn. Test jest również przeznaczony do badania próbek ginekologicznych, pobranych do roztworu PreservCyt® zarówno od objawowych, jak i bezobjawowych pacjentek.

<sup>1</sup>Wymazy z pochwy pobrane przez pacjentki stanowią opcję badania przesiewowego u kobiet, u których badanie narządów miednicy nie jest wskazane z innego względu.

### Podsumowanie i objaśnienie testu

Zakażenia *Chlamydia trachomatis* są jednym z najczęstszych zakażeń przenoszonych drogą płciową na świecie. W samych Stanach Zjednoczonych w 2020 roku do agencji Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zgłoszono szacunkowo 1 579 885 (481,3 przypadku na populację 100 000 osób) nowych przypadków zakażeń CT (4).

Bakterie z rodzaju *Chlamydiae* są nieruchliwymi, Gram-ujemnymi, zamkniętymi bakteriami wewnątrzkomórkowymi. Gatunek CT składa się z piętnastu serotypów (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 i L3), które mogą wywoływać choroby u ludzi (27). Serotypy od D do K są główną przyczyną zakażeń chlamydiami narządów płciowych u mężczyzn i kobiet (19). *C. trachomatis* może powodować niegonokokowe zapalenie cewki moczowej, zapalenie najądrzy, zapalenie prostaty, zapalenie szyjki macicy, ostre zapalenie jajowodów i zapalenie narządów miednicy (3, 11, 21, 22). Zakażenia *C. trachomatis* są często bezobjawowe, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Dzieci urodzone przez zakażone matki są znacznie bardziej narażone na inkluzyjne zapalenie spojówek i chlamydialne zapalenie płuc (1, 8, 20).

W przeszłości w laboratoriach klinicznych stosowano kilka metod wykrywania CT, w tym hodowle komórkowe, bezpośrednie fluorescencyjne oznaczanie przeciwciał, testy immunoenzymatyczne i bezpośrednie sondowanie DNA. Nowsze metody wykrywania CT są oparte na testach wykorzystujących amplifikację kwasów nukleinowych (NAAT). Hodowla komórkowa była kiedyś uważana za „złoty standard” w wykrywaniu CT. Hodowla jest dość specyficzna, ale w publikacjach wykazano, że NAAT ma wyższą czułość kliniczną niż hodowla (2, 7, 12, 23). Ze względu na niższą czułość kliniczną i zróżnicowane wyniki w różnych laboratoriach, hodowla została zastąpiona w wielu laboratoriach przez NAAT.

W przypadku NAAT pierwszej generacji do wykrywania CT występują problemy technologiczne, które ograniczały ich działanie. Problemy te obejmują uciążliwe przetwarzanie próbek oraz zahamowanie procesu pobierania próbek, co może prowadzić do uzyskania wyników fałszywie ujemnych (5, 10, 13, 18, 24, 25, 26). Test Aptima *Chlamydia trachomatis* (test Aptima CT) jest testem NAAT drugiej generacji, który wykorzystuje technologie wzbogacania materiału oraz ochrony hybrydyzacji (test HPA) w celu usprawnienia procesu przetwarzania próbek, amplifikacji szukanego rRNA oraz wykrywania amplikonu.

Badania porównujące skuteczność i inhibicję próbki różnych systemów amplifikacji wykazały zalety wychwytywania cząsteczek szukanych, TMA i HPA (6, 9).

## Zasady procedury

Próbki są pobierane i przenoszone do odpowiednich probówek przeznaczonych do ich transportu. Roztwór transportowy w tych probówkach uwalnia szukane rRNA i chroni je przed degradacją podczas przechowywania. Jeśli test Aptima CT jest wykonywany w warunkach laboratoryjnych, szukana cząsteczka rRNA jest izolowana z próbek przy użyciu oligomeru wychwytyjącego drogą wychwytywania cząsteczek szukanych poprzez wykorzystanie mikrocząsteczek magnetycznych. Oligomer wychwytyjący zawiera sekwencję komplementarną do określonego regionu cząsteczek szukanych, a także ciąg reszt deoksyadenozyny. Podczas etapu hybrydyzacji region specyficzny dla sekwencji oligomeru wychwytyjącego wiąże się z określonymi regionami cząsteczek szukanych. Następnie kompleks oligomer:cząsteczka szukana jest wychwytywany z roztworu poprzez obniżenie temperatury reakcji do temperatury pokojowej. Ten spadek temperatury umożliwia zajście hybrydyzacji między regionem deoksyadenozyny oligomeru wychwytyjącego a cząsteczkami polideoksytymidyny, które są połączone wiązaniami kowalencyjnymi z cząstkami magnetycznymi. Mikrocząsteczki, w tym wychwycona cząsteczka szukana z nimi związana, są odciągane do brzegu naczynia reakcyjnego za pomocą magnesów, a następnie odsysany jest supernatant. Cząsteczki są przemywane w celu usunięcia pozostałości matrycy próbki, która może zawierać inhibitory reakcji amplifikacji. Po zakończeniu etapów wychwytywania cząsteczek szukanych, próbki są gotowe do amplifikacji.

Testy amplifikacji cząsteczek szukanych są oparte na zdolności komplementarnych starterów oligonukleotydowych do swoistej hybrydyzacji i umożliwiają enzymatyczną amplifikację szukanych nici kwasu nukleinowego. Reakcja Hologic TMA replikuje specyficzny region 16S rRNA z CT poprzez półprodukt DNA. Dla cząsteczki szukanej stosowany jest unikalny zestaw starterów. Wykrywanie sekwencji produktu amplifikacji rRNA (amplikonu) uzyskuje się za pomocą hybrydyzacji kwasów nukleinowych. Jednoniciowa chemiluminescencyjna sonda DNA, która jest komplementarna do regionu szukanego amplikonu, jest znakowana cząsteczką estru akrydyny. Znakowana sonda DNA łączy się z amplikonem tworząc stabilne hybrydy RNA:DNA. Odczynnik selekcyjny odróżnia sondę zhybrydyzowaną od niezhybrydyzowanej, eliminując generowanie sygnału z tej drugiej. Podczas etapu wykrywania światło emitowane przez znakowane hybrydy RNA:DNA jest mierzone jako sygnały fotonów w luminometrze i podawane jako względne jednostki światła (RLU).

## Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej

SSP (Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej, ang. Summary of Safety and Performance) jest dostępne w europejskiej bazie danych wyrobów medycznych (Eudamed), gdzie jest powiązane z identyfikatorami wyrobów (Basic UDI-DI). Dokument SSP dla testu Aptima CT można odszukać, korzystając z następującego kodu BUDI (Basic Unique Device Identifier): 54200455DIAGAPTCTRA.

## Ostrzeżenia i środki ostrożności

- A. Do diagnostyki *in vitro*.
- B. Do użycia przez profesjonalistów.
- C. Aby zmniejszyć ryzyko uzyskania nieważnych wyników, przed wykonaniem testu należy uważnie przeczytać całą ulotkę załączoną do opakowania oraz *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual (Instrukcję obsługi aparatu Panther/Panther Fusion System)*.
- D. Procedurę tę powinien wykonywać wyłącznie personel odpowiednio przeszkolony w zakresie stosowania testu Aptima CT oraz postępowania z materiałami potencjalnie zakaźnymi. Jeśli dojdzie do rozlania, natychmiast zdezynfekować zgodnie z odpowiednimi procedurami w miejscu pracy.
- E. W celu uzyskania dodatkowych szczegółowych ostrzeżeń, środków ostrożności i procedur kontroli kontaminacji dla systemu Panther/Panther Fusion System, należy zapoznać się z *Instrukcją obsługi Panther/Panther Fusion System*.

## Kwestie związane z laboratorium

- F. Stosować wyłącznie dostarczone lub określone jednorazowe wyposażenie laboratoryjne.
- G. Przestrzegać rutynowych środków ostrożności stosowanych w laboratorium. Nie jeść, nie pić i nie palić w wyznaczonych obszarach pracy. W czasie pracy z próbkami i odczynnikami zestawu nosić jednorazowe rękawiczki bezpudrowe, osłonę oczu oraz odzież laboratoryjną. Dokładnie umyć ręce po pracy z próbkami i odczynnikami zestawu.
- H. **Ostrzeżenie: Środek drażniący i żrący:** Unikać kontaktu odczynnika Auto Detect 2 ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeśli płyn zetknie się ze skórą lub oczami, należy przemyć wodą. Jeśli dojdzie do rozlania tego płynu, należy rozcieńczyć go wodą, po czym wytrzeć do sucha.
- I. Powierzchnie robocze, pipety i inne wyposażenie należy regularnie odkażać, stosując roztwór podchlorynu sodu w stężeniu od 2,5% do 3,5% (od 0,35 M do 0,5 M).
- J. Wszelkie materiały, które miały kontakt z próbkami i odczynnikami należy usuwać zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi, międzynarodowymi i regionalnymi.
- K. Należy przestrzegać standardowych dobrych praktyk postępowania w laboratoriach molekularnych, w tym praktyk dotyczących monitorowania środowiska. Sugerowany protokół monitorowania kontaminacji w laboratorium dla aparatu Panther System zawiera część *Uwagi dotyczące procedury*.

## Kwestie dotyczące próbek

- L. Test ten został przetestowany z użyciem próbek wymazów z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej, próbek Pap w roztworze PreservCyt, próbek wymazów z pochwy oraz próbek moczu kobiet i mężczyzn. Skuteczność na próbkach innych niż określone w sekcji *Pobieranie i przechowywanie próbek* nie została oceniona. Laboratoria mogą zatwierdzić inne urządzenia do pobierania próbek (14, 16).
- M. Daty ważności wymienione na zestawach do pobierania próbek obowiązują ośrodek, w którym pobierana jest próbka, a nie placówkę, w której wykonywane są badania. próbki zebrane w dowolnym czasie przed upływem daty ważności zestawu do pobierania próbek

mogą być badane, o ile były transportowane i przechowywane zgodnie z ulotką załączoną do opakowania, nawet jeżeli minęła data ważności próbki do pobierania próbek.

- N. Roztwór PreservCyt został zatwierdzony jako alternatywne podłoże do badań z użyciem testu Aptima CT. Płynne próbki Pap w roztworze PreservCyt, przetwarzane przy użyciu przyrządów innych niż urządzenie ThinPrep®, nie zostały ocenione pod kątem zastosowania.
- O. Po dodaniu moczu do próbki do transportowania moczu poziom płynu musi wypadać między dwoma czarnymi wskaźnikami na etykiecie próbki. W przeciwnym razie należy odrzucić próbkę.
- P. Podczas transportu próbek należy utrzymywać właściwe warunki przechowywania, aby zapewnić integralność próbek. Nie oceniono stabilności próbek w warunkach transportu innych niż zalecane.
- Q. Próbki mogą być zakaźne. W czasie wykonywania tego testu przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności. Właściwe metody postępowania z próbkami oraz utylizacji próbek powinien określić kierownik laboratorium. Do wykonywania tej procedury diagnostycznej powinien być upoważniony wyłącznie personel odpowiednio przeszkolony w obchodzeniu się z materiałami zakaźnymi.
- R. Nie dopuszczać do zanieczyszczenia krzyżowego podczas etapów pracy z próbkami. W próbkach może występować niezwykle wysokie stężenie mikroorganizmów. Dopilnować, aby pojemniki na próbki nie miały ze sobą styczności, i utylizować zużyte materiały tak, aby nie przenosić ich nad otwartymi pojemnikami. Zmienić rękawiczki, jeżeli miały kontakt z próbką.
- S. Jeżeli w próbce transportowej z wymazem nie będzie wymazu, będą dwa wymazy, wacik do czyszczenia albo wymazówka firmy innej niż Hologic, próbkę należy odrzucić. Przed odrzuceniem próbki transportowej bez wymazu należy sprawdzić, czy nie jest to próbka do przenoszenia próbek firmy Aptima®, ponieważ nie będzie ona zawierać wymazówki.
- T. W przypadku próbek Pap w roztworze PreservCyt należy pobierać próbki zgodnie z instrukcjami producenta. Porcje pobrane z fiolki z roztworem PreservCyt do badania testem Aptima CT powinny być przetwarzane wyłącznie przy użyciu zestawu do przenoszenia próbek Aptima®.
- U. W pewnych warunkach po przekłuciu spod zakrętek probówek transportowych Aptima może uwolnić się płyn. Aby temu zapobiec, należy postępować zgodnie z instrukcjami zawartymi w sekcji *Procedura testu w aparacie Panther System*.

### Kwestie dotyczące testu

- V. Nie należy używać zestawu po upływie terminu ważności.
- W. Odczynniki należy zamknąć i przechowywać w określonych temperaturach. W przypadku użycia odczynników przechowywanych w niewłaściwych warunkach, skuteczność testu może ulec zmianie. Zobacz *Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi* oraz *Procedura testu w aparacie Panther System*, aby uzyskać więcej informacji.
- X. Nie łączyć odczynników analitycznych ani płynów bez konkretnej instrukcji. Nie wolno dopełniać butelek z odczynnikiem lub płynami. Aparat Panther System weryfikuje poziom odczynników.

- Y. Nie dopuszczać do skażenia odczynników przez drobnoustroje i rybonukleazy.
- Z. Nie wymieniać, nie mieszać ani nie łączyć odczynników analitycznych pochodzących z zestawów o różnych numerach serii. Kontrole i płyny do testów firmy Aptima mogą mieć różne numery partii.

AA. Niektóre odczynniki w tym zestawie są opatrzone informacjami o zagrożeniach.

**Uwaga:** Stosowane informacje dotyczące zagrożeń są określone przez klasyfikacje kart charakterystyki substancji (Safety Data Sheets, SDS) obowiązujące w UE. Informacje dotyczące zagrożeń występujących w konkretnym regionie opisano w kartach SDS właściwych dla regionów. Dokumenty te znajdują się w bibliotece kart charakterystyki pod adresem [www.hologiccsds.com](http://www.hologiccsds.com). Aby uzyskać dodatkowe informacje dotyczące symboli, należy zapoznać się z legendą symboli po adresem <https://www.hologic.com/package-inserts>.

<b>Informacje o zagrożeniach zgodne z wymogami UE</b>
<p style="text-align: center;"><b>Amplification Reagent</b> HEPES 25–30%</p> <p>H412 – Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 – Unikać uwolnienia do środowiska. P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Enzyme Reagent</b> HEPES 1–5% TRITON X-100 1 – 5%</p> <p>H412 – Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 – Unikać uwolnienia do środowiska. P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Probe Reagent</b> SÓL LITOWA LAURYLOSIARCZANU 35 – 40% KWAS BURSZTYNOWY 10 – 15%</p> <p>H412 – Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 – Unikać uwolnienia do środowiska. P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Enzyme Reconstitution Solution</b> GLICEROL 20 – 25% TRITON X-100 5 – 10% HEPES 1–5%</p> <p>H412 – Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 – Unikać uwolnienia do środowiska. P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.</p>

**Selection Reagent**

*BORIC ACID 0 - 10%*  
*TRITON X-100 0 - 10%*  
*WODOROTLENEK SODU 0 - 10%*

**Niebezpieczeństwo**

H315 – Działa drażniąco na skórę.  
H360FD – Może działać szkodliwie na płodność. Może działać szkodliwie na dziecko w tonie matki.  
P264 – Dokładnie umyć twarz, ręce i wszelkie narażone powierzchnie skóry po użyciu.  
P280 – Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.  
P302 + P352 - W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem.  
P321 – Zastosować określone leczenie (patrz dodatkowa instrukcja w zakresie pierwszej pomocy na etykiecie).  
P332 + P313 – W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.  
P362 + P364 – Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem.  
P201 – Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności.  
P202 – Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa.  
P308 + P313 – W przypadku narażenia lub styczości: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.  
P405 – Przechowywać pod zamknięciem.  
P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierzonego zakładu utylizacji odpadów.

**Target Capture Reagent**

*HEPES 5 - 10%*  
*EDTA 1 - 5%*  
*LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 - 5%*

H401 – Działa toksycznie na organizmy wodne.  
H412 – Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.  
P273 – Unikać uwolnienia do środowiska.  
P501 – Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierzonego zakładu utylizacji odpadów.

**Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi**

A. W tabeli poniżej przedstawiono warunki przechowywania i stabilność odczynników i kontroli:

Odczynnik	Przechowywanie nieotwartych odczynników	Zestaw po otwarciu (po przygotowaniu odczynników)	
		Przechowywanie	Stabilność
Odczynnik amplifikacji	2°C do 8°C		
Odczynnik enzymatyczny	2°C do 8°C		
Odczynnik-sonda	2°C do 8°C		
Odczynnik B do wychwywania cząsteczek szukanych	2°C do 8°C		
Roztwór do przygotowania odczynnika amplifikacji	2°C do 30°C	2°C do 8°C	60 dni
Roztwór do przygotowania odczynnika enzymatycznego	2°C do 30°C	2°C do 8°C	60 dni
Roztwór do przygotowania odczynnika zawierającego sondy	2°C do 30°C	2°C do 8°C	60 dni
Odczynnik selekcyjny	2°C do 30°C	2°C do 30°C	
Odczynnik do wychwytywania cząsteczek szukanych	15°C do 30°C	15°C do 30°C	60 dni
Kontrola dodatnia, CT / Kontrola ujemna GC	2°C do 8°C		Fiolka jednorazowego użytku
Kontrola dodatnia, GC / Kontrola ujemna CT	2°C do 8°C		Fiolka jednorazowego użytku

- B. Jeśli odczynnik selekcyjny był przechowywany schłodzony, przed umieszczeniem go w systemie Panther System, odczynnik należy doprowadzić do temperatury pokojowej.
- C. Roboczy odczynnik do wychwytywania cząsteczek szukanych (working Target Capture Reagent, wTCR) zachowuje stabilność przez 60 dni, gdy jest przechowywany w temperaturze od 15°C do 30°C. Nie przechowywać w chłodzarnie.
- D. Po przygotowaniu odczynnik enzymatyczny, odczynnik amplifikacji oraz odczynnik-sonda zachowują stabilność przez 60 dni, gdy są przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C.
- E. Niewykorzystane odczynniki zrekonstruowane oraz odczynnik wTCR wyrzucić po 60 dniach lub po upływie daty ważności serii głównej, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej.
- F. W trakcie obchodzenia się z odczynnikami i ich przechowywania unikać zanieczyszczenia krzyżowego. Przed przechowywaniem za każdym razem nałożyć nowe zakrętki na wszystkie odczynniki po przygotowaniu.
- G. Kontrole są stabilne do momentu upływu daty wskazanej na fiolkach.
- H. Odczynniki przechowywane w Panther System zachowują stabilność przez 72 godziny.
- I. Odczynnik-sonda i przygotowany odczynnik zawierający sondy są wrażliwe na światło. Przechowywane odczynniki chronić przed ekspozycją na światło.
- J. Po ogrzaniu do temperatury pokojowej, niektóre próbki z kontrolą mogą wydawać się mętne lub zawierać osady. Zjawiska mętności lub osadu związane z kontrolami nie mają wpływu na ich działanie. Kontrole można stosować bez względu na to, czy są klarowne, czy mętne/wytrącone. Jeśli pożądane są kontrole klarowne, solubilizację można przyspieszyć, inkubując je w górnej granicy zakresu temperatury pokojowej (od 15°C do 30°C).
- K. Nie zamrażać odczynników.



## Pobieranie i przechowywanie próbek

Test Aptima CT jest przeznaczony do wykrywania obecności CT w pobranych przez lekarza próbkach wymazów z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej, w próbkach wymazów z pochwy pobranych przez pacjentkę, w próbkach moczu kobiet i mężczyzn oraz w próbkach Pap w roztworze PreservCyt. Skuteczność wyników dla próbek innych niż pobrane za pomocą poniższych zestawów do pobierania próbek nie została ustalona:

- Zestaw do pobierania wymazów Aptima Multitest
- Zestaw do pobierania próbek moczu Aptima do próbek moczu kobiet i mężczyzn
- Zestaw do pobierania wymazów z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej Aptima Unisex
- Zestaw do transportu próbek Aptima (do stosowania z próbkami ginekologicznymi pobranymi w roztworze PreservCyt)

### A. Instrukcja pobierania

Instrukcje pobierania przedstawiono w odpowiedniej ulotce załączonej do opakowania zestawu do pobierania próbek.

### B. Transport i przechowywanie próbek przed wykonaniem testów

#### 1. Próbki wymazów

- a. Po pobraniu należy transportować i przechowywać wymaz w probówce do transportu próbek wymazów w temperaturze od 2°C do 30°C do momentu wykonania badania. Próbki należy zbadać testem Aptima CT w ciągu 60 dni od pobrania. Jeśli konieczne jest dłuższe przechowywanie, rozmazy z dróg moczowo-płciowych w probówce do transportu próbek Aptima w ciągu 7 dni od pobrania w temperaturze od -20°C do -70°C, aby umożliwić badanie do 12 miesięcy od pobrania (patrz *Badania stabilności próbek*).

#### 2. Próbki moczu

- a. Próbkę moczu po pobraniu należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i przenieść do probówki do transportu próbek moczu Aptima w ciągu 24 godzin od pobrania. Transportować do laboratorium w głównym pojemniku do pobierania próbek lub w probówce transportowej w temperaturze od 2°C do 30°C. Przechowywać w temperaturze 2°C do 30°C i zbadać przetworzone próbki moczu testem Aptima CT w ciągu 30 dni od pobrania.
- b. Jeśli konieczne jest dłuższe przechowywanie, należy zamrozić próbki moczu w probówce do transportu próbek moczu Aptima w ciągu 7 dni od pobrania w temperaturze od -20°C do -70°C, aby umożliwić badanie do 12 miesięcy od pobrania (patrz *Badania stabilności próbek*).

#### 3. Próbki Pap w roztworze PreservCyt

- a. Próbki Pap w roztworze PreservCyt przeznaczone do badania na CT muszą być przetworzone do badań cytologicznych i/lub przeniesione do probówki do przenoszenia próbek Aptima w ciągu 30 dni od pobrania, jeśli są przechowywane w temperaturze od 2°C do 30°C (patrz *Badania stabilności próbek*).
- b. Jeżeli będzie stosowana procedura wyjmowania porcji ThinPrep, należy zapoznać się z instrukcjami dotyczącymi wyjmowania porcji w *Instrukcji obsługi urządzenia ThinPrep*. Przenieść 1 ml wyjętej porcji do probówki do przenoszenia próbek Aptima zgodnie z instrukcją zamieszczoną w ulotce dołączonej do opakowania zestawu do przenoszenia próbek Aptima i roztworu do przenoszenia próbek.

- c. W przypadku badania próbki po przetworzeniu przy użyciu urządzenia ThinPrep należy przetworzyć próbkę Pap w roztworze PreservCyt zgodnie z *ThinPrep Processor Operator's Manual (Instrukcją obsługi urządzenia ThinPrep)* i ulotką załączoną do opakowania zestawu do przenoszenia próbek Aptima i roztworu do przenoszenia próbek Aptima. Przenieść 1,0 ml płynu pozostałego w fiolce z roztworem PreservCyt do probówki do przenoszenia próbek Aptima zgodnie z instrukcją zamieszczoną w ulotce załączonej do opakowania zestawu do przenoszenia próbek Aptima i roztworu do przenoszenia próbek.
  - d. Po przeniesieniu próbki Pap w roztworze PreservCyt do probówki do przenoszenia próbek Aptima, próbka musi zostać zbadana testem Aptima CT w ciągu 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C lub 14 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od 15°C do 30°C. Jeśli konieczne jest dłuższe przechowywanie, należy zamrozić próbkę w ciągu 7 dni od przeniesienia do probówki do przenoszenia próbek Aptima w temperaturze od -20°C do -70°C, aby umożliwić zbadanie próbki w okresie do 12 miesięcy od momentu przeniesienia (patrz *Badania stabilności próbek*).
- C. Przechowywanie próbek po wykonaniu testu
1. Próbki, które były już badane, należy przechowywać pionowo w statywie.
  2. Probówki transportowe na próbki należy przykryć nowym, czystym parafilmem albo folią ochronną.
  3. Jeżeli badane próbki należy zamrozić albo wysłać, zdjąć przepuszczalne zakrętki i nałożyć nowe nieprzepuszczalne lub przepuszczalne zakrętki na wszystkie probówki transportowe na próbki. Jeżeli konieczne jest wysłanie próbek do badania do innej placówki, należy zawsze przestrzegać zalecanych temperatur. Przed zdjęciem zakrętek z wcześniej badanych próbek, na które nałożono nowe zakrętki, probówki transportowe na próbki należy wirować przez 5 minut przy 420 RCF (względna siła odśrodkowa), aby całość płynu znalazła się na dnie probówki. **Unikać rozpryskiwania i zanieczyszczenia krzyżowego.**

**Uwaga:** *Próbki należy przesyłać zgodnie z odpowiednimi krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu.*

## Panther System

Poniżej wymieniono odczynniki potrzebne do wykonania testu Aptima CT w Panther System. Obok nazwy odczynnika wymieniono także symbole identyfikujące odczynniki.

### Dostarczone odczynniki i materiały

**Zestaw testów Aptima Chlamydia trachomatis**, 100 testów (2 opakowania i 1 zestaw kontrolny)  
(kat. nr 302925)

**Skrzynia chłodnicza na testy Aptima Chlamydia trachomatis (Skrzynia 1 z 2)**  
(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C)

Symbol	Składnik	Ilość
A	<b>Odczynnik amplifikacji</b> <i>Liofilizowane niezakaźne kwasy nukleinowe w roztworze buforowanym zawierającym &lt; 5% odczynnika wypełniającego.</i>	1 fiolka
E	<b>Odczynnik enzymatyczny</b> <i>Liofilizowana odwrotna transkryptaza i polimeraza RNA w roztworze buforowanym HEPES zawierającym &lt; 10% odczynnika wypełniającego.</i>	1 fiolka
P	<b>Odczynnik-sonda</b> <i>Liofilizowane niezakaźne chemiluminescencyjne sondy DNA w roztworze zbuforowanym bursztynianem zawierającym &lt; 5% detergentu.</i>	1 fiolka
TCR-B	<b>Odczynnik B do wychwytywania cząsteczek szukanych</b> <i>Niezakaźne kwasy nukleinowe w buforowanym roztworze zawierającym &lt; 5% detergentu.</i>	1 x 0,30 ml

**Skrzynia do przechowywania w temperaturze pokojowej na testy Aptima Chlamydia trachomatis (Skrzynia 2 z 2)** (po odbiorze przechowywać w temperaturze od 15°C do 30°C)

Symbol	Składnik	Ilość
AR	<b>Roztwór do przygotowania odczynnika amplifikacji</b> <i>Roztwór wodny zawierający konserwanty.</i>	1 x 11,9 ml
ER	<b>Roztwór do przygotowania odczynnika enzymatycznego</b> <i>Roztwór buforowany HEPES zawierający środek powierzchniowo czynny i glicerol.</i>	1 x 6,3 ml
PR	<b>Roztwór do przygotowania odczynnika zawierającego sondy</b> <i>Roztwór buforowany bursztynianem zawierający &lt; 5% detergentu.</i>	1 x 15,2 ml
S	<b>Odczynnik selekcyjny</b> <i>Roztwór 600 mM buforowany boranem zawierający środek powierzchniowo czynny.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	<b>Odczynnik do wychwytywania cząsteczek szukanych</b> <i>Buforowany roztwór soli zawierający fazę stałą i oligomery wychwytyjące.</i>	1 x 26,0 ml
	<b>Kołnierze do przygotowywania odczynników</b>	3
	<b>Karta z kodami kreskowymi serii głównych</b>	1 karta

**Zestaw kontroli Aptima**  
(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C)

Symbol	Składnik	Ilość
PCT/NGC	<b>Kontrola dodatnia, CT / Kontrola ujemna, GC</b> <i>Niezakaźny kwas nukleinowy CT w buforowanym roztworze zawierającym &lt; 5% detergentu. Każda próbka o objętości 400 µl zawiera szacunkowy odpowiednik rRNA dla 1 CT IFU (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	<b>Kontrola dodatnia, GC / Kontrola ujemna, CT</b> <i>Niezakaźny kwas nukleinowy GC w buforowanym roztworze zawierającym &lt; 5% detergentu. Każda próbka o objętości 400 µl zawiera szacunkowy odpowiednik rRNA 50 komórek GC (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml

\*Odpowiedniki rRNA zostały obliczone na podstawie wielkości genomu i szacunkowego stosunku DNA:RNA/komórkę każdego mikroorganizmu.

### Materiały wymagane, ale dostępne osobno

**Uwaga:** Dostarczane materiały Hologic są zaopatrzone w następujące numery katalogowe, chyba że podano inne dane.

	<u>Nr kat.</u>
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Zestaw płynów do testu Aptima <i>(Roztwór do płukania Aptima, bufor do płynu dezaktywującego Aptima, odczynnik olejowy Aptima)</i>	303014 (1000 testów)
Zestaw Aptima Auto Detect	303013 (1000 testów)
Zestawy wieloprobówkowe (MTU)	104772-02
Zestaw torby na odpady Panther	902731
Ośłona pojemnika na odpady Panther	504405
Lub zestaw Panther Run <i>zawiera zestawy MTU, torby na odpady, pokrywy pojemników na odpady, płyny testowe i odczynniki Auto Detect</i>	303096 (5000 testów)
Końcówki, 1000 µl, z filtrami, przewodzące, z detekcją cieczy, jednorazowe	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Nie wszystkie produkty są dostępne we wszystkich regionach. W celu uzyskania informacji na temat dostępności produktu w wybranym regionie należy skontaktować się z odpowiednim przedstawicielem.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Zestaw do transportu próbek Aptima <i>do stosowania z próbkami w roztworze PreservCyt</i>	301154C
Zestaw do transportu próbek Aptima – drukowalny <i>do stosowania z próbkami w roztworze PreservCyt</i>	PRD-05110
Zestaw do pobierania wymazów Aptima Multitest	PRD-03546
Zestaw do pobierania wymazów z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej Aptima Unisex	301041

Zestaw do pobierania próbek moczu Aptima do próbek moczu kobiet i mężczyzn	301040
Probówki transportowe Aptima do próbek moczu kobiet i mężczyzn	105575
Wybielacz, roztwór podchlorynu sodu w stężeniu od 5% do 8,25% (od 0,7 M do 1,16 M)	—
Rękawiczki jednorazowe	—
Zakrętki przepuszczalne Aptima	105668
Zapasowe zatyczki nieprzepuszczalne	103036A
Zapasowe zakrętki do zestawów z 100 testami	—
<i>Roztwory do przygotowania roztworów odczynników do amplifikacji, enzymatycznego i sondy</i>	<i>CL0041 (100 zakrętek)</i>
<i>Odczynnik TCR i selekcyjny</i>	<i>501604 (100 zakrętek)</i>

## Materiały opcjonalne

	<u>Nr kat.</u>
Zestaw kontroli Aptima	301110
Wzmacniacz wybielacza do czyszczenia Hologic <i>do rutynowego czyszczenia powierzchni i sprzętu</i>	302101
Wytrząsarka próbek	—

## Procedura testu w aparacie Panther System

**Uwaga:** Dodatkowe informacje na temat procedury wykonywanej w systemie Panther przedstawiono w instrukcji obsługi aparatu Panther/Panther Fusion System.

### A. Przygotowanie obszaru roboczego

- Oczyścić powierzchnie robocze, na których będą przygotowywane odczynniki i próbki. Przetrzeć powierzchnie robocze roztworem podchlorynu sodu w stężeniu od 2,5% do 3,5% (od 0,35 M do 0,5 M). Roztwór podchlorynu sodu powinien mieć kontakt z powierzchniami przez co najmniej 1 minutę, a następnie należy spłukać powierzchnie wodą. Nie wolno dopuszczać do wyschnięcia roztworu podchlorynu sodu. Zakryć powierzchnię roboczą, na której będą przygotowywane odczynniki i próbki, czystymi, wzmocnionymi plastikiem, chłonnymi osłonami stołu laboratoryjnego.

### B. Przygotowanie odczynników / przygotowanie nowego zestawu

**Uwaga:** Przygotowanie odczynników należy przeprowadzić przed rozpoczęciem jakichkolwiek prac w aparacie Panther System.

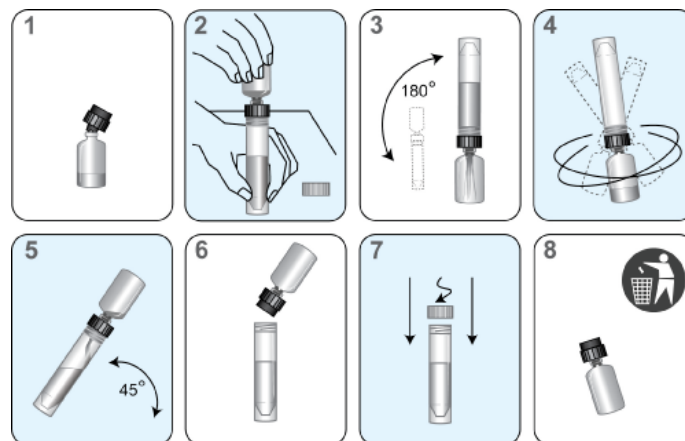
- Aby zrekonstruować odczynniki do amplifikacji, odczynniki enzymatyczne i odczynniki-sondy, należy połączyć zawartość butelek z liofilizowanymi odczynnikami z zawartością butelek z roztworami do rekonstrukcji. Jeśli roztwory do przygotowania odczynników były przechowywane w chłodziarce, przed ich użyciem należy odczekać, aż osiągną temperaturę pokojową.
  - Dopasować odpowiedni roztwór do każdego liofilizowanego odczynnika. Przed założeniem kołnierza do przygotowywania odczynników upewnić się, że roztwór do rekonstrukcji i odczynnik mają etykiety w tym samym kolorze.
  - Sprawdzić numery partii na karcie z kodami kreskowymi serii (partii) głównych, aby upewnić się, że sparowano odpowiednie odczynniki.

- c. Otworzyć fiolkę z liofilizowanym odczynnikiem i mocno wcisnąć przycięty koniec kołnierza do przygotowywania odczynników w otwór fiolki (Rysunek 1, krok 1).
- d. Otworzyć butelkę zawierającą odpowiedni roztwór do rekonstrukcji i odłożyć zatyczkę na czystą, przykrytą powierzchnię roboczą.
- e. Trzymając buteleczkę z roztworem do przygotowania odczynników na stole, mocno wcisnąć drugi koniec kołnierza do przygotowania odczynników w otwór buteleczki (Rysunek 1, krok 2).
- f. Powoli odwrócić połączone butelki. Poczekać, aż roztwór spłynie z butelki do szklanej fiolki (Rysunek 1, krok 3).
- g. Delikatnie obrócić buteleczkę z roztworem, aby wymieszać. Nie dopuszczać pienienia podczas mieszania zawartości butelki ruchem wirowym. (Rysunek 1, Krok 4).
- h. Odczekać, aż liofilizowany odczynnik przejdzie do roztworu, następnie ponownie odwrócić połączone buteleczki, przechylając je pod kątem 45°, aby zminimalizować tworzenie piany (Rysunek 1, krok 5). Odczekać, aż cały płyn spłynie z powrotem do butelki z tworzywa sztucznego.
- i. Zdjąć kołnierz do przygotowywania odczynników i szklaną fiolkę (Rysunek 1, krok 6).
- j. Nałożyć zatyczkę na plastikową buteleczkę. Na etykiecie wpisać inicjały operatora i datę przygotowania odczynników (Rysunek 1, etap 7).
- k. Wyrzucić kołnierz do przygotowania odczynników i szklaną fiolkę (Rysunek 1, etap 8).

**Opcja:** Dopuszczalne jest dodatkowe mieszanie odczynników do amplifikacji, odczynników enzymatycznych i odczynników zawierających sondy w zamkniętych zatyczkami plastikowych buteleczkach w wytrząsarce ustawionej na umiarkowaną prędkość i intensywność wytrząsania przez około 5 minut. Zadbaj, aby odczynniki zostały starannie wymieszane.

**Ostrzeżenie:** Nie dopuszczać do tworzenia piany podczas przygotowywania odczynników. Piana ma niekorzystny wpływ na detekcję poziomu w Panther System.

**Ostrzeżenie:** Do uzyskania oczekiwanych wyników testu niezbędne jest odpowiednie wymieszanie odczynników.



**Rysunek 1. Proces przygotowania odczynników**

2. Przygotować roboczy odczynnik do wychwytywania cząsteczek docelowych (wTCR)
  - a. Dopasować odpowiednie buteleczki TCR i TCR-B.

- b. Sprawdzić numery serii odczynników na karcie z kodami kreskowymi serii głównych, aby mieć pewność, że połączono odpowiednie odczynniki z zestawu.
  - c. Otworzyć buteleczkę z TCR i odłożyć zatyczkę na czystą, przykrytą powierzchnię roboczą.
  - d. Otworzyć buteleczkę TCR-B i przelać całą zawartość do buteleczki z TCR. Przewiduje się, że w buteleczce TCR-B pozostanie niewielka ilość płynu.
  - e. Nałożyć zatyczkę na buteleczkę z TCR i delikatnie wymieszać jej zawartość ruchem wirowym. W tym kroku unikać tworzenia piany.
  - f. Na etykiecie wpisać inicjały operatora i bieżącą datę.
  - g. Wyrzucić buteleczkę TCR-B i zakrętkę.
3. Przygotować odczynnik selekcyjny
- a. Sprawdź numer partii na butelce z odczynnikiem, aby upewnić się, że zgadza się on z numerem partii na Karcie kodów kreskowych partii głównej.
  - b. Na etykiecie wpisać inicjały operatora i bieżącą datę.

**Uwaga:** Przed włożeniem do systemu dokładnie wymieszać każdy odczynnik, delikatnie go odwracając. W trakcie odwracania odczynników unikać tworzenia piany.

#### C. Przygotowanie odczynników wcześniej zrekonstruowanych

1. Wcześniej przygotowane odczynniki amplifikacji, enzymatyczne i odczynniki-sondy muszą osiągnąć temperaturę pokojową (od 15°C do 30°C) przed rozpoczęciem testu.

**Opcja:** Rekonstruowane odczynniki do amplifikacji, odczynniki enzymatyczne i odczynniki zawierające sondy można umieścić w zamkniętych zatyczkami plastikowych buteleczkach w wytrząsarce ustawionej na umiarkowaną prędkość i intensywność wytrząsania przez około 25 minut, aby mieć pewność, że odczynniki osiągnęły temperaturę pokojową i są dokładnie wymieszane.

2. Jeśli przygotowany odczynnik-sonda zawiera osad, który nie powraca do stanu roztworu w temperaturze pokojowej, należy podgrzewać zamkniętą butelkę w temperaturze nieprzekraczającej 62°C przez 1 do 2 minut. Po tym etapie ogrzewania odczynnik-sonda może być użyty, nawet jeśli pozostanie osad reszkowy. Przed załadowaniem do systemu wymieszać odczynnik-sondę przez jego odwracanie, uważając jednocześnie, aby nie spowodować powstania piany.
3. Dokładnie wymieszać każdy odczynnik, delikatnie go odwracając, przed włożeniem do systemu. W trakcie odwracania odczynników unikać tworzenia piany.
4. Nie wolno dopełniać butelek z odczynnikami. Panther System rozpozna butelki po dopełnieniu i odrzuci je.

**Ostrzeżenie:** Do uzyskania oczekiwanych wyników testu niezbędne jest odpowiednie wymieszanie odczynników.

#### D. Obchodzenie się z próbkami

1. Przed obróbką odczekać, aż kontrole i próbki osiągną temperaturę pokojową.
2. Nie wytrząsać próbek.
3. Wizualnie sprawdzić, czy każda próbka z próbką spełnia następujące kryteria:
  - a. Obecność pojedynczej różowej wymazówki Aptima w próbce transportowej na próbki Multitest.
  - b. Końcowa objętość moczu pomiędzy czarnymi liniami napełnienia próbki transportowej do próbek moczu.

- c. Obecność pojedynczej niebieskiej wymazówki Aptima w probówce transportowej na próbki unisex.
  - d. Brak wymazu w probówce transportowej na próbki Aptima w przypadku próbek Pap w roztworze PreservCyt.
4. Przed włożeniem do statywu sprawdzić próbki z próbkami:
- a. Jeżeli próbka na próbki zawiera pęcherzyki między płynem a zakrętką, wirować próbkę przez 5 minut w 420 RCF w celu wyeliminowania pęcherzyków.
  - b. Jeżeli objętość materiału w probówce na próbki jest mniejsza niż zwykle obserwowana w sytuacji, gdy przestrzegano instrukcji pobierania, wirować próbkę przez 5 minut przy 420 RCF, aby mieć pewność, że pod zakrętką nie będzie płynu.
  - c. Jeżeli poziom płynu w probówce na próbki z moczem nie znajduje się pomiędzy dwoma czarnymi liniami wskaźnika na etykiecie, próbka musi zostać odrzucona. Nie należy przekłuwać przepelnionej próbki.
  - d. Jeśli próbka na próbki z moczem zawiera osad, podgrzewać próbkę w temperaturze 37°C przez maksymalnie 5 minut. Jeśli wytrącony osad nie rozpuści się z powrotem w roztworze, wizualnie upewnić się, że nie przeszkodzi w podawaniu próbki.

**Uwaga:** Pominięcie kroków 4a–c może spowodować wyciek cieczy spod zatyczki próbki z próbką.

**Uwaga:** Z każdej próbki na próbki można poddać badaniu maksymalnie 4 odrębne porcje. Próby pobrania pipetą więcej niż 4 porcji z próbki na próbki mogą doprowadzić do błędów w czasie pracy.

#### E. Przygotowanie systemu

1. Skonfigurować system zgodnie z wytycznymi w *Instrukcji obsługi systemu Panther/ Panther Fusion* i *Uwagi dotyczące procedury*. Upewnić się, że stosowane są statywy na odczynniki i adaptory TCR o odpowiedniej wielkości.
2. Załadować próbki.

### Uwagi dotyczące procedury

#### A. Kontrole

1. Do prawidłowej pracy z oprogramowaniem do testów Aptima dla Panther System wymagana jest jedna para kontroli. Probówki Kontroli Dodatniej, CT / Kontroli Ujemnej, GC i Kontroli Dodatniej, GC / Kontroli Ujemnej, CT mogą być załadowane w każdej pozycji statywu lub na każdym torze wężki na próbki w Panther System. Pipetowanie próbek pacjenta rozpocznie się, gdy zostanie spełniony jeden z następujących dwóch warunków:
  - a. Obecnie system przetwarza parę kontroli.
  - b. Zarejestrowano w systemie ważne wyniki dla kontroli.
2. Po pipetowaniu probówek kontrolnych i przetwarzaniu ich na określony zestaw odczynników, próbki pacjentów można analizować z powiązaniem zestawem odczynników analitycznych do 24 godzin, **chyba że**:
  - a. Wyniki kontroli są nieważne.
  - b. Z systemu wyjęto powiązany zestaw odczynników analitycznych.
  - c. Przekroczono granice stabilności powiązanego zestawu odczynników analitycznych.



3. Każdą próbkę kontrolną Aptima można użyć w teście jeden raz. Próby pipetowania więcej niż jeden raz z próbki mogą doprowadzić do błędów w czasie pracy.

#### B. Temperatura

Temperatura pokojowa jest zdefiniowana jako zakres od 15°C do 30°C.

#### C. Puder z rękawiczek

Podobnie jak w przypadku każdego systemu odczynników nadmiar pudru na niektórych rękawiczkach może spowodować kontaminację otwartych próbek. Zaleca się stosować rękawiczki bezpudrowe.

#### D. Protokół monitorowania kontaminacji laboratoryjnej w Panther System

Istnieje wiele czynników specyficznych dla laboratorium mogących przyczyniać się do kontaminacji, wliczając w to objętość badania, przebieg pracy, częstość występowania chorób i różne inne czynności laboratoryjne. Należy uwzględnić te czynniki przy ustalaniu częstości monitorowania kontaminacji. Przedziały czasowe dla monitorowania kontaminacji należy ustalić na podstawie praktyk i procedur każdego laboratorium.

Aby monitorować kontaminację laboratoryjną, można wykonać przy użyciu zestawu do pobierania próbek wymazów z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej Aptima unisex następującą procedurę:

1. Oznaczyć próbki transportowe wymazów numerami odpowiadającymi obszarom, które mają być testowane.
2. Wyjąć próbkę wymazu (niebieska wymazówka z zielonym nadrukiem) z opakowania, zwilżyć wymazówkę w Podłożu do transportu próbek (STM) i kolistym ruchem nanieść wymaz na oznaczony obszar.
3. Natychmiast włożyć wymazówkę do próbki transportowej.
4. Ostrożnie złamać trzonek wymazówki na linii nacięcia, uważając, aby nie rozpryskiwać zawartości.
5. Zamknąć szczelnie próbkę do transportu wymazówki.
6. Powtórzyć etapy od 2 do 5 dla każdego obszaru, który ma być wymazany.

Jeżeli wyniki są dodatnie lub niejednoznaczne dla CT, patrz *Interpretacja testu – wyniki QC/Pacjent*. W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących monitorowania kontaminacji specyficznej dla Panther System, należy skontaktować się z pomocą techniczną firmy Hologic.

## Interpretacja testu – wyniki QC/Pacjent

### A. Interpretacja testu

Wyniki testów są automatycznie interpretowane przez oprogramowanie testu Aptima przy użyciu protokołu CT. Wynik testu może być ujemny, niejednoznaczny, dodatni lub nieważny, jak określono na podstawie łącznych RLU w etapie wykrywania (patrz poniżej). Wynik testu może być nieważny ze względu na wartości RLU wykraczające poza normalne oczekiwane zakresy. Próbkę z początkowo niejednoznacznym i nieważnym wynikiem należy ponownie zbadać.

Interpretacja testu	Łączne RLU (x1000)
Ujemny	0* do < 50
Niejednoznaczny	50 do < 100
Dodatni o niskim RLU <sup>1,2</sup>	100 do < 5000
Dodatni <sup>1,2</sup>	5000 do < 12 000
Nieważny	0* lub > 12 000

\*Zerowy (0 x 1000) wynik RLU w raporcie serii reprezentuje wartość pomiędzy zero a 999 RLU. Wartości RLU mniejsze niż 690 w Panther System będą zgłaszane jako nieprawidłowe

<sup>1</sup>Rozkład wyników RLU zamieszczono w Tabeli 3. Wielkość RLU nie jest wskaźnikiem poziomu obecności mikroorganizmu w próbce.

<sup>2</sup>W zakresie wyników dodatnich o niskim RLU, dane sugerują, że wyniki dodatnie należy interpretować ostrożnie, ze świadomością, że prawdopodobieństwo fałszywego wyniku dodatniego może być wyższe niż prawdziwego wyniku dodatniego.

### B. Wyniki kontroli jakości i akceptowalność

Kontrola ujemna CT, która jest oznaczona jako „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” oraz kontrola dodatnia CT, która jest oznaczona jako „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC”, działają jako kontrole na etapach wzbogacania, amplifikacji i wykrywania cząsteczek testu. Zgodnie z wytycznymi lub wymaganiami lokalnych przepisów lub organizacji akredytujących, mogą być włączone dodatkowe kontrole dla lizy komórek i stabilizacji RNA. Kontrola ujemna dla CT, która jest oznaczona jako „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT”, zawiera niezakażony GC rRNA. W razie potrzeby dodatkowe kontrole można zamówić jako zestaw. Patrz *Materiały opcjonalne*. Prawidłowe przygotowanie próbek jest potwierdzone wizualnie poprzez obecność pojedynczej wymazówki do pobierania próbek Aptima w probówce do transportu próbek, końcowej objętości moczu pomiędzy czarnymi kreskami napełnienia probówki do transportu próbek moczu lub braku wymazówki w probówce do transportu próbek Aptima dla płynnych próbek Pap.

Kontrole dodatnie muszą dawać następujące wyniki badań:

Kontrola	Łączne RLU (x1000)	Wynik CT
Kontrola dodatnia, GC / Kontrola ujemna, CT	0* oraz < 50	Ujemny
Kontrola dodatnia, CT / Kontrola ujemna, GC	≥ 100 oraz < 12 000	Dodatni

\*Zerowy (0 x 1000) wynik RLU w raporcie serii reprezentuje wartość pomiędzy zero a 999 RLU. Wartości RLU mniejsze niż 690 w Panther System będą zgłaszane jako nieprawidłowe

1. Oprogramowanie testu Aptima automatycznie ocenia kontrole zgodnie z powyższymi kryteriami i sygnalizuje, że Seria ma stan PASS (ZALICZONA), jeśli spełnione są kryteria ważności serii, albo FAIL (NIEZALICZONA), jeśli kryteria kontroli serii nie są spełnione.
2. Jeśli wskazanie Run Status (Stan serii) jest równe FAIL (NIEZALICZONA), wszystkie wyniki testu w tej serii są nieważne i nie wolno ich zgłaszać.
3. Każde laboratorium powinno wdrożyć odpowiednie procedury kontroli, aby spełnić wymagania przepisów CLIA.
4. Kontrole ujemne mogą nie być skuteczne w monitorowaniu losowego przenoszenia. Patrz *Skuteczność analityczna*, aby zapoznać się z wynikami analitycznego badania przenoszenia o wysokim stężeniu cząsteczek szukanych, które przeprowadzono w celu wykazania kontroli przenoszenia w Panther System.

#### C. Kontrola przygotowania próbki (opcjonalnie)

Kontrola ujemna CT, która jest oznaczona jako „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT”, oraz kontrola dodatnia CT, która jest oznaczona jako „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC”, działają jako kontrole na etapach wzbogacania, amplifikacji i wykrywania materiału docelowego i muszą znajdować się w każdej serii testu. Jeśli jest to pożądane, kontrole dla lizy komórek i stabilizacji RNA mogą być testowane zgodnie z wymaganiami odpowiednich organizacji akredytujących lub indywidualnych procedur laboratoryjnych. Znane próbki dodatnie mogą służyć jako kontrole poprzez ich przygotowanie i badanie w połączeniu z nieznanymi próbkami. Próbki używane jako kontrole przygotowawcze muszą być przechowywane, przenoszone i testowane zgodnie z ulotką załączoną do opakowania. Kontrole przygotowania próbek powinny być interpretowane w taki sam sposób, jak opisano dla próbek testowych od pacjentów. Patrz *Interpretacja testu – wyniki QC/Pacjent, Wyniki badań pacjentów*.

#### D. Wyniki badań pacjentów

1. Jeżeli kontrole w dowolnej serii nie przyniosą oczekiwanych wyników, wyniki testów na próbkach pobranych od pacjentów w tej samej serii nie mogą być zgłaszane.
2. Wyniki badań wymazów, moczu i próbek Pap w roztworze PreservCyt. Patrz *Uwagi* poniżej.
  - a. Wyniki wstępne

CT Dod.*	Dodatni dla rRNA CT.
CT Ujem.	Uznawany za ujemny dla rRNA CT.
CT Niejedn.	Próbkę należy przebadać ponownie.
Nieważny	Próbkę należy przebadać ponownie.

##### b. Wyniki ponownego badania

CT Dod.*	Dodatni dla rRNA CT.
CT Ujem.	Uznawany za ujemny dla rRNA CT.
CT Niejedn.	Nieokreślony, należy pobrać nową próbkę.
Nieważny	Nieokreślony, należy pobrać nową próbkę.

\*Do tej kategorii zalicza się wyniki próbek dodatnich o niskim RLU. Patrz *Interpretacja testu – wyniki QC/Pacjent* powyżej.

*Uwagi*

- Pierwszy ważny, jednoznaczny wynik dla każdego analitu jest wynikiem, który powinien zostać zgłoszony.
- Przy interpretacji wyników testu Aptima CT u osób bezobjawowych lub jakichkolwiek osób w populacjach o niskiej częstości występowania zaleca się staranne rozważenie danych dotyczących skuteczności.
- Badanie próbki z kanału szyjki macicy jest zalecane u kobiet, u których klinicznie podejrzewa się infekcję chlamydialną lub gonokokową. Jeśli pobierane są zarówno próbki Pap, jak i wymaz z kanału szyjki macicy, próbkę Pap w roztworze PreservCyt należy pobrać przed próbką wymazu z kanału szyjki macicy.
- Badanie próbki z kanału szyjki macicy jest zalecane u kobiet, u których klinicznie podejrzewa się infekcję chlamydialną lub gonokokową. Jeśli pobierane są zarówno próbki pap, jak i wymaz z kanału szyjki macicy, płynną próbkę pap w roztworze PreservCyt należy pobrać przed próbką wymazu z kanału szyjki macicy.

## Ograniczenia

- A. Niniejszy test powinien być wykonywany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie procedury testowej. Nieprzestrzeganie instrukcji przedstawionych w niniejszej ulotce załączonej do opakowania może spowodować uzyskanie błędnych wyników.
- B. Nie oceniano wpływu stosowania tamponów, irygacji oraz zmiennych związanych z pobieraniem próbek na wykrywanie CT.
- C. Pobieranie próbek moczu, wymazu z pochwy i próbek Pap w roztworze PreservCyt nie zastępuje badania szyjki macicy i próbek z kanału szyjki macicy w diagnostyce infekcji układu moczowo-płciowego u kobiet. U pacjentek mogą występować zapalenie szyjki macicy, zapalenie cewki moczowej, zakażenia dróg moczowych lub zakażenia pochwy spowodowane innymi czynnikami lub współistniejące zakażenia innymi czynnikami.
- D. Pobieranie próbek moczu wymazu z pochwy i płynnych próbek pap w roztworze PreservCyt nie zastępuje badania szyjki macicy i próbek z kanału szyjki macicy w diagnostyce infekcji układu moczowo-płciowego u kobiet. U pacjentek może wystąpić zapalenie szyjki macicy, zapalenie cewki moczowej, zakażenia dróg moczowych lub zakażenia pochwy spowodowane innymi czynnikami lub współistniejące zakażenia innymi czynnikami.
- E. Test Aptima CT nie służy do oceny podejrzeń o wykorzystywanie seksualne ani do innych wskazań medyczno-prawnych.
- F. Wiarygodność wyników zależy od właściwego pobrania próbek. Ponieważ system transportowy używany na potrzeby tego testu nie umożliwia mikroskopowej oceny próbek pod kątem ich przydatności, niezbędne są właściwe techniki pobierania próbek. Patrz ulotka załączona do opakowania odpowiedniego zestawu do pobierania próbek Aptima.
- G. Za pomocą testu Aptima CT nie można określić niepowodzenia lub sukcesu terapeutycznego, ponieważ kwas nukleinowy może utrzymywać się po zastosowaniu odpowiedniej terapii przeciwbakteryjnej.
- H. Wyniki testu Aptima CT należy interpretować w powiązaniu z innymi danymi laboratoryjnymi i klinicznymi dostępnymi dla lekarza.
- I. Wynik ujemny nie wyklucza możliwości wystąpienia infekcji, ponieważ wynik testu jest uzależniony od prawidłowego pobrania próbki. Na wyniki testu może mieć wpływ niewłaściwe pobranie próbki, błąd techniczny, pomylenie próbek lub poziom cząsteczek szukanych poniżej granicy wykrywalności testu.
- J. Wyniki testu Aptima CT mają charakter jakościowy. Dlatego nie można zakładać istnienia korelacji między intensywnością dodatniego sygnału w teście a liczbą mikroorganizmów w badanej próbce.
- K. W przypadku badań klinicznych wymazu z pochwy, wymazu z kanału szyjki macicy, wymazu z męskiej cewki moczowej i próbki moczu, skuteczność w wykrywaniu CT jest oparta na populacjach o wysokiej częstości występowania. Dodatkowo wyniki w populacjach o niskiej częstości występowania należy interpretować ostrożnie, ze świadomością, że prawdopodobieństwo fałszywego wyniku dodatniego może być wyższe niż prawdziwego wyniku dodatniego.
- L. W przypadku badań klinicznych próbek Pap w roztworze PreservCyt skuteczność testu Aptima CT w wykrywaniu CT została oparta głównie na populacjach o niskiej częstości występowania. Niemniej jednak dodatnie wyniki w populacjach o niskiej częstości

- występowania należy interpretować ostrożnie, ze świadomością, że prawdopodobieństwo fałszywego wyniku dodatniego może być wyższe niż prawdziwego wyniku dodatniego.
- M. Skuteczność zestawu do przenoszenia próbek Aptima nie została oceniona w przypadku badania tej samej próbki Pap w roztworze PreservCyt zarówno przed, jak i po przetworzeniu Pap z użyciem ThinPrep.
  - N. Próbki Pap w roztworze PreservCyt, przetwarzane przy użyciu przyrządów innych niż urządzenie ThinPrep, nie zostały ocenione.
  - O. Próbki wymazu z pochwy pobrane przez pacjentki są opcją dla badań przesiewowych kobiet, gdy nie ma innych wskazań do badania pod kątem chorób narządów miednicy.
  - P. Użycie próbki wymazu z pochwy pobranej przez pacjentkę jest ograniczone do placówek klinicznych, w których dostępne jest wsparcie/doradztwo w zakresie wyjaśnienia procedur i środków ostrożności.
  - Q. Skuteczność testu Aptima CT została oceniona u nastolatków w wieku poniżej 14 lat.
  - R. Skuteczność Panther System nie została sprawdzona na wysokościach n.p.m. powyżej 2000 m (6561 stóp).
  - S. Nie stwierdzono degradacji kwasów nukleinowych w roztworze PreservCyt. Jeżeli próbka Pap w roztworze PreservCyt zawiera małą ilość materiału komórkowego CT, może dojść do nierównomiernego rozłożenia tego materiału komórkowego. Również w porównaniu z bezpośrednim pobieraniem próbek przy użyciu podłoża transportowego do wymazów Aptima dodatkowa objętość roztworu PreservCyt może być przyczyną większego rozcieńczenia materiału próbki. Czynniki te mogą mieć wpływ na możliwość wykrycia małej liczby mikroorganizmów w zebranych materiale. Jeśli ujemne wyniki badania próbki nie są zgodne z oceną kliniczną, może być konieczne pobranie nowej próbki.
  - T. Klienci muszą niezależnie zweryfikować proces przesyłania danych do systemu LIS.

## Wyniki badania klinicznego

Skuteczność testu Aptima CT została potwierdzona w trzech wieloośrodkowych badaniach klinicznych przeprowadzonych w Ameryce Północnej. W pierwszym badaniu określono czułość, swoistość i wartości predykcyjne testu Aptima CT, wykorzystując pobrane przez lekarza próbki wymazu z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej, próbki wymazu z pochwy pobrane przez pacjentki oraz próbki moczu kobiet i mężczyzn. W drugim badaniu klinicznym określono czułość, swoistość i wartości predykcyjne testu Aptima CT przy użyciu roztworu PreservCyt (składnik systemu ThinPrep®).

Wstępne dwa badania kliniczne mające na celu ustalenie czułości, swoistości i wartości predykcyjnych testu Aptima CT zostały przeprowadzone przy użyciu półautomatycznego systemu DTS®. Następnie test został przeniesiony do w pełni zautomatyzowanego systemu Tigris® DTS System (bez żadnych zmian w składzie testu) z zastosowaniem klinicznych badań porównawczych. W ostatnim etapie wykorzystano wyniki klinicznych badań porównawczych do przeniesienia testu Aptima CT z systemu Tigris DTS do wykorzystywanego obecnie systemu Panther System. W niniejszym dokumencie przedstawiono dane z początkowych badań prowadzonych z użyciem systemów DTS lub Tigris DTS w celu poparcia ustalonej skuteczności działania testu, chociaż obecnie wykorzystanie tych systemów nie jest już wspierane przez producenta.

W trzecim badaniu klinicznym oceniano skuteczność kliniczną testu Aptima CT u seksualnie aktywnych pacjentów i pacjentek w wieku co najmniej 14 lat, wykazujących objawy lub nie. W badaniu oceniano pobierane przez pacjentów i pacjentek rozmazy i próbki moczu, które badano przy użyciu Panther System.

## Oczekiwane wartości

### Częstość występowania

Częstość występowania CT w populacjach pacjentów zależy od czynników ryzyka, takich jak wiek, płeć, obecność objawów, rodzaj ośrodka i metoda badania. Podsumowanie częstości dodatnich wyników CT, według typu próbki, określonej testem Aptima CT, zostało przedstawione w Tabeli 1a i 1b dla dwóch wieloośrodkowych badań klinicznych w podziale na ośrodki kliniczne i całościowo. Tabela 1c zawiera częstości dodatnich wyników *C. trachomatis* uzyskanych za pomocą testu Aptima CT w Panther System, uzyskanych w dodatkowym wieloośrodkowym badaniu klinicznym.

*Tabela 1a: Częstość dodatnich wyników C. trachomatis w poszczególnych ośrodkach klinicznych i całościowo, określona na podstawie wyników testu Aptima CT w systemie DTS*

Ośrodek	% (l. dodatnich / l. badanych)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	27,0	(68/252)	25,0	(63/252)	16,5	(38/230)	17,0	(39/229)	19,2	(42/219)	19,1	(44/230)
2	27,7	(98/354)	26,6	(94/354)	35,0	(70/200)	26,5	(53/200)	30,8	(61/198)	33,0	(66/200)
3	25,0	(1/4)	25,0	(1/4)	11,4	(13/114)	8,8	(10/113)	10,8	(12/111)	11,5	(13/113)
4	ND.	ND.	ND.	ND.	11,6	(31/267)	8,1	(22/271)	9,3	(25/268)	12,2	(33/270)
5	8,0	(16/200)	8,0	(16/200)	9,0	(18/199)	7,5	(15/199)	8,0	(16/199)	10,1	(20/199)
6	22,7	(69/304)	20,0	(61/305)	14,3	(42/294)	13,2	(39/295)	15,2	(44/290)	16,2	(48/296)
7	5,8	(12/207)	6,3	(13/207)	7,8	(8/102)	9,8	(10/102)	12,7	(13/102)	8,8	(9/102)
8	ND.	ND.	ND.	ND.	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
<b>Ogółem</b>	20,0	(264/1321)	18,8	(248/1322)	15,4	(224/1455)	13,1	(191/1458)	15,3	(219/1435)	16,2	(237/1461)

**MS** = Wymaz z cewki u mężczyzny; **MU** = Mocz mężczyzny; **FS** = Wymaz z kanału szyjki macicy; **FU** = Mocz kobiet; **PVS** = Próbki wymazu z pochwy pobrane przez pacjentkę; **CVS** = próbki wymazu z pochwy pobrane przez lekarza

*Tabela 1b: Częstość wyników dodatnich badań w kierunku C. trachomatis w poszczególnych ośrodkach klinicznych i całościowo, określona na podstawie wyników testu Aptima CT w systemie DTS przy użyciu próbek Pap w roztworze PreservCyt*

Ośrodek	% (l. dodatnich / l. badanych)	
1	17,0	(17/100)
2	3,2	(4/124)
3	7,4	(35/475)
4	4,2	(12/287)
5	5,4	(16/297)
6	5,5	(20/364)
<b>Ogółem</b>	6,3	(104/1647)



Tabela 1c: Częstość wyników dodatnich badań w kierunku *C. trachomatis*, określona na podstawie wyników testu Aptima CT w wymazach z pochwy pobranych przez pacjentki, moczu kobiet i moczu mężczyzn według ośrodka klinicznego.

Ośrodek	% (I. dodatnich / I. badanych)		
	PVS	FU	MU
1	36,4 (8/22)	45,5 (10/22)	11,9 (21/177)
2	3,1 (12/385)	2,6 (10/385)	0,8 (3/373)
3	6,5 (5/77)	3,9 (3/77)	3,3 (2/61)
4	20,0 (1/5)	0 (0/5)	0 (0/13)
5	11,2 (29/258)	8,3 (21/253)	7,6 (31/409)
6	10,7 (53/494)	9,5 (46/484)	16,3 (50/307)
7	16,8 (42/250)	16,7 (41/246)	10,2 (23/226)
8	5,5 (6/110)	3,6 (4/111)	6,3 (2/32)
9	2,5 (8/314)	2,3 (6/260)	0,9 (2/221)
10	7,5 (19/253)	6,8 (17/251)	13,2 (12/91)
11	3,1 (3/97)	2,2 (2/92)	0 (0/54)
<b>Ogółem</b>	<b>8,2 (186/2265)</b>	<b>7,3 (160/2186)</b>	<b>7,4 (146/1964)</b>

FU = mocz kobiet; MU = mocz mężczyzn; PVS = wymazy z pochwy pobrane przez pacjentki.

### Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych wskaźników częstości występowania w Ameryce Północnej

Szacowane dodatnie i ujemne wartości predykcyjne (PPV i NPV) dla różnych hipotetycznych wskaźników częstości występowania przy użyciu testu Aptima CT w systemie DTS pokazano w Tabeli 2a. Obliczenia te oparte są na hipotetycznych wskaźnikach częstości występowania oraz ogólnej czułości i swoistości oszacowanych na podstawie stanu zakażenia pacjenta w trzech wieloośrodkowych badaniach klinicznych. Ogólna czułość i swoistość dla testu Aptima CT w systemie DTS wynosiły, odpowiednio, 96,7% i 96,8% (Tabela 2a). Rzeczywiste PPV i NPV dla pobranych przez lekarzy wymazów z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej, wymazów z pochwy pobranych przez pacjentki oraz próbek moczu mężczyzn i kobiet przy użyciu testu CT w systemie DTS przedstawiono w Tabeli 6a dla każdego ośrodka klinicznego i całościowo. Rzeczywiste wartości PPV i NPV dla próbek pap przy użyciu testu Aptima CT w systemie DTS przedstawiono w Tabeli 6b.

Tabela 2a: Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych wskaźników częstości w Systemie DTS

Hipotetyczna częstość występowania (%)	Czułość (%)	Swoistość (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	96,7	96,8	23,5	100,0
2	96,7	96,8	38,3	99,9
5	96,7	96,8	61,6	99,8
10	96,7	96,8	77,2	99,6
15	96,7	96,8	84,3	99,4
20	96,7	96,8	88,4	99,2
25	96,7	96,8	91,0	98,9
30	96,7	96,8	92,9	98,6

Szacowane wartości PPV i NPV testu Aptima CT w Panther System przy różnych hipotetycznych wskaźnikach częstości występowania dla każdego typu próbki przedstawiono w Tabeli 2b. Wartości PPV i NPV dla każdego typu próbki zostały uzyskane dla różnych hipotetycznych wskaźników częstości występowania przy użyciu szacunków ogólnej czułości i swoistości z wielośrodkowego badania klinicznego (patrz Tabela 8).

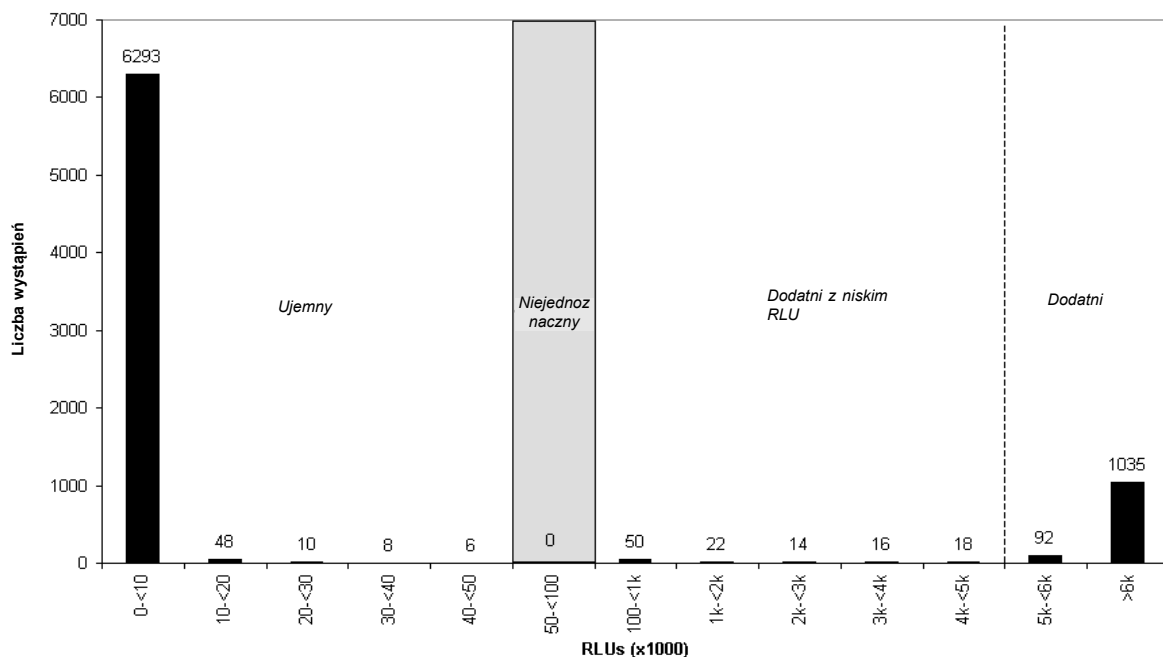
Tabela 2b: Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych wskaźników częstości w Panther System według typu próbki

Próbka Typ		Hipotetyczna częstość występowania						
		1%	2%	5%	10%	15%	20%	25%
PVS	PPV (%)	66,7	80,2	91,2	95,6	97,2	98,0	98,5
	NPV (%)	100	99,9	99,7	99,5	99,1	98,8	98,4
FU	PPV (%)	69,1	81,9	92,1	96,1	97,5	98,2	98,7
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,5	99,4
MU	PPV (%)	78,4	88,0	95,0	97,6	98,4	98,9	99,2
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,8	99,7	99,5

FU = mocza kobiet; MU = mocza mężczyzn; NPV = ujemna wartość predykcyjna; PPV = dodatnia wartość predykcyjna; PVS = próbki wymazu z pochwy pobrane przez pacjentki.

## Test Aptima CT w systemie DTS – rozkład RLU

Rysunek 2 ilustruje rozkład RLU dla testu Aptima CT, któremu poddano pobrane przez lekarza próbki wymazu z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej, próbki wymazu z pochwy pobrane przez pacjentki oraz próbki moczu kobiet i mężczyzn. Tabela 3 podsumowuje rozkład RLU dla całkowitych wyników dodatnich i całkowitych wyników ujemnych, jak również wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych poszczególnych typów próbek. W przypadku niektórych rodzajów próbek istnieje tendencja do zwiększania się odsetka wyników prawdziwie dodatnich wraz ze wzrostem wartości RLU.



Rysunek 2. Częstość rozkładu RLU dla testu Aptima CT w systemie DTS

Tabela 3: Test Aptima CT – rozkład RLU w systemie DTS

	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
Ogółem Dodatnie						0	50	22	14	16	18	92	1035
Ogółem fałszywie dodatnie						0	43	17	7	11	10	25	126
CVS						0	18	4	1	4	4	6	28
PVS						0	7	5	2	1	2	2	6
FS						0	9	2	3	2	2	5	26
MS						0	3	4	0	1	0	3	32
FU						0	5	2	0	1	0	6	12
MU						0	1	0	1	2	2	3	22
Ogółem ujemne	6293	48	10	8	6	0							
Ogółem fałszywie ujemne	31	1	0	1	0	0							
CVS	4	0	0	1	0	0							
PVS	1	0	0	0	0	0							
FS	3	0	0	0	0	0							
MS	4	1	0	0	0	0							
FU	10	0	0	0	0	0							
MU	9	0	0	0	0	0							

CVS = pobrane przez lekarza wymazy z pochwy; PVS = próbki wymazu z pochwy pobrane przez bezobjawowe pacjentki;

FS = wymaz z kanału szyjki macicy; MS = wymaz z męskiej cewki moczowej; FU = mocz kobiet; MU = mocz mężczyzn;

RLU = jednostki względne światła.

Zacieniowana kolumna oznacza strefę niejednoznaczną.

## **Skuteczność kliniczna systemu DTS**

### **Badanie próbek klinicznych — wymaz z kanału szyjki macicy, wymaz z męskiej cewki moczowej, wymaz z pochwy i próbki moczu**

Pobrane przez lekarzy wymazy z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej, wymazy z pochwy pobrane przez pacjentki oraz próbki moczu mężczyzn i kobiet zostały pobrane od 2787 objawowych i bezobjawowych mężczyzn i kobiet, korzystających z usług klinik położniczo-ginekologicznych, zajmujących się leczeniem chorób przenoszonych drogą płciową (STD) oraz przeznaczonych dla nastolatków i w celu planowania rodziny w ośmiu geograficznie zróżnicowanych ośrodkach klinicznych w Ameryce Północnej. Uczestnicy badania zostali zakwalifikowani do grupy objawowej, jeśli zgłaszali objawy takie jak upławy, dysuria i ból w miednicy małej. Uczestników zakwalifikowano jako bezobjawowych, jeśli nie zgłaszali objawów. Spośród 1392 bezobjawowych uczestników badania, 2 miało mniej niż 16 lat, 237 było w wieku od 16 do 20 lat, 423 było w wieku od 21 do 25 lat, a 730 było w wieku powyżej 25 lat. Spośród 1395 objawowych uczestników badania 211 było w wieku od 16 do 20 lat, 494 w wieku od 21 do 25 lat, a 690 w wieku powyżej 25 lat.

Trzy próbki pobrano od każdego z 1322 kwalifikujących się do badania mężczyzn. Pobrano pięć próbek od każdej z 1465 kwalifikujących się kobiet. U mężczyzn pobierano dwa losowe wymazy z cewki moczowej, a następnie jedną próbkę moczu. U kobiet pobrano jedną próbkę moczu, a następnie jeden wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę, jeden wymaz z pochwy pobrany przez lekarza i losowo dwa wymazy z kanału szyjki macicy. Z dwóch wymazów z pochwy, jednego wymazu z kanału szyjki macicy, jednego wymazu z męskiej cewki moczowej oraz próbki moczu mężczyzn i kobiet uzyskano wyniki testów Aptima CT i Aptima CT Combo 2™. Pozostałe wymazy z kanału szyjki macicy, wymazy z męskiej cewki moczowej oraz próbki moczu mężczyzn i kobiet zostały zbadane przy użyciu innego komercyjnie dostępnego NAAT. Próbki wymazu z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej oraz próbki moczu mężczyzn i kobiet badane testem Aptima Combo 2 oraz innymi komercyjnie dostępnymi NAAT były używane jako referencyjne NAAT w celu określenia stanu zakażenia dla każdego uczestnika. Badanie próbek przeprowadzono albo w miejscu rejestracji uczestników, albo w zewnętrznym ośrodku badawczym.

Wszystkie obliczenia skuteczności opierały się na całkowitej liczbie wyników testów Aptima CT dla wymazów z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej oraz próbek moczu mężczyzn i kobiet w porównaniu z algorytmem stanu zakażenia pacjenta dla każdej płci. W algorytmie określenie osoby jako zakażonej lub niezakażonej CT było oparte na wynikach badania wymazu z kanału szyjki macicy i próbek moczu przy użyciu komercyjnie dostępnego testu Aptima Combo 2 oraz innego komercyjnie dostępnego NAAT. Uczestników uznano za zakażonych CT, jeśli dwie z czterech próbek wymazu z kanału szyjki macicy i moczu dały wynik dodatni w teście Aptima Combo 2 i innym referencyjnym teście NAAT (po jednej próbce dodatniej w każdym NAAT). Uczestników uznano za niezakażonych, jeśli mniej niż dwa referencyjne wyniki NAAT były dodatnie.

Do obliczenia czułości i swoistości wykorzystano łącznie 8406 wyników testu Aptima CT. Czułość i swoistość wykrywania CT w zależności od płci, typu próbki i stanu objawów przedstawia Tabela 4. Tabela 6a przedstawia czułość, swoistość i wartości predykcyjne testu Aptima CT w porównaniu ze stanem zakażenia pacjenta dla każdej lokalizacji klinicznej i całościowo. Tabele 6b–6f zawierają liczbę wyników uzyskanych od osób objawowych i bezobjawowych, zakwalifikowanych jako zakażone lub niezakażone CT zgodnie z algorytmem stanu zakażenia pacjenta.

Spośród 2787 uczestników badania 13 osób miało nieznaną stan zakażenia CT. Uczestników oznaczono jako pacjentów o nieznanym stanie zakażenia, jeśli brakowało wyników, co

uniemożliwiało jednoznaczne określenie stanu zakażenia. Wyniki tych osób nie zostały uwzględnione w żadnych obliczeniach dotyczących skuteczności. Wśród 8452 wyników testu Aptima CT z wielośrodkowego badania klinicznego, niewielki był odsetek (8, 0,09%) próbek, dla których testy początkowo dały nieważny wynik testu CT. Podczas powtórnego badania nie stwierdzono wyników niejednoznacznych ani nieważnych

Tabela 4: Czulość i swoistość testu Aptima CT w odniesieniu do stanu zakażenia pacjenta według stanu objawów i całościowo

Próbka	Objaw Stan	N	TP	FP	TN	FN	Czulość (95% CI)	Swoistość (95% CI)	
Mężczyzna	Wymazówka	Z objawami	576	131	23 <sup>a</sup>	418	4	97,0 (92,6-99,2)	94,8 (92,3-96,7)
		Bez objawów	745	90	20 <sup>b</sup>	634	1	98,9 (94,0-100)	96,9 (95,3-98,1)
		Ogółem	1321	221	43 <sup>c</sup>	1052	5	97,8 (94,9-99,3)	96,1 (94,7-97,1)
	Mocz	Z objawami	576	127	14 <sup>d</sup>	427	8	94,1 (88,7-97,4)	96,8 (94,7-98,3)
		Bez objawów	746	90	17 <sup>e</sup>	638	1	98,9 (94,0-100)	97,4 (95,9-98,5)
		Ogółem	1322	217	31 <sup>f</sup>	1065	9	96,0 (92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)
Kobieta	Wymazówka	Z objawami	807	114	28 <sup>g</sup>	664	1	99,1 (95,3-100)	96,0 (94,2-97,3)
		Bez objawów	636	59	22 <sup>h</sup>	553	2	96,7 (88,7-99,6)	96,2 (94,3-97,6)
		Ogółem	1443	173	50 <sup>i</sup>	1217	3	98,3 (95,1-99,6)	96,1 (94,8-97,1)
	Mocz	Z objawami	809	107	13 <sup>j</sup>	682	7	93,9 (87,8-97,5)	98,1 (96,8-99,0)
		Bez objawów	639	58	13 <sup>k</sup>	565	3	95,1 (86,3-99,0)	97,8 (96,2-98,8)
		Ogółem	1448	165	26 <sup>l</sup>	1247	10	94,3 (89,7-97,2)	98,0 (97,0-98,7)
Pobrany przez pacjenta	Wymaz z pochwy	Bez objawów	629	60	25 <sup>m</sup>	543	1	98,4 (91,2-100)	95,6 (93,6-97,1)
Pobrany przez lekarza	Wymaz z pochwy	Z objawami	811	111	33 <sup>n</sup>	663	4	96,5 (91,3-99,0)	95,3 (93,4-96,7)
		Bez objawów	638	60	32 <sup>o</sup>	545	1	98,4 (91,2-99,0)	94,5 (92,3-96,2)
		Ogółem	1449	171	65 <sup>p</sup>	1208	5	97,2 (93,5-99,1)	94,9 (93,5-96,0)

TP = prawdziwie dodatni; FP = fałszywie dodatni; TN = prawdziwie ujemny; FN = fałszywie ujemny; CI= przedział ufności

Wyniki testu CT Aptima Combo 2: liczba wyników dodatnich / liczba próbek <sup>a</sup>9/23; <sup>b</sup>14/20; <sup>c</sup>23/43; <sup>d</sup>6/14; <sup>e</sup>6/17; <sup>f</sup>12/31; <sup>g</sup>14/28; <sup>h</sup>11/22; <sup>i</sup>25/50; <sup>j</sup>7/13; <sup>k</sup>5/13; <sup>l</sup>12/26; <sup>m</sup>15/25; <sup>n</sup>17/33; <sup>o</sup>15/32; <sup>p</sup>32/65.

## Badanie próbek klinicznych — próbka Pap w roztworze PreservCyt

Przeprowadzono prospektywne, wielośrodkowe badanie kliniczne w celu oceny zastosowania roztworu PreservCyt (składnik systemu ThinPrep) jako alternatywnego podłoża dla próbek ginekologicznych do wykrywania CT testem Aptima CT. W badaniu klinicznym oceniono tysiąc sześćset czterdzieści siedem (1647) objawowych i bezobjawowych kobiet, uczęszczających do klinik OB/GYN, planowania rodziny, zdrowia publicznego, kobiecych i STD. Spośród 1647 osób, które można było poddać badaniu, 1288 było bezobjawowych, a 359 było objawowych. Uczestników badania rekrutowano z ośrodków, w których częstość występowania CT wahała się od 2,8% do 14,0%.

Od każdej kwalifikującej się uczestniczki pobrano dwie próbki: jedną próbkę Pap w roztworze PreservCyt i jedną próbkę wymazu z kanału szyjki macicy. Próbki Pap w roztworze PreservCyt zostały pobrane za pomocą szpatułki / szczoteczki Cyto-brush lub szczoteczki przypominającej miotłkę do pobierania próbek z kanału szyjki macicy. Dystrybucja urządzeń do pobierania próbek z kanału szyjki macicy jest podsumowana w Tabeli 5a w podziale na miejsce pobrania próbki i całościowo.

Próbki Pap w roztworze PreservCyt zostały przetworzone zgodnie z *ThinPrep Processor Operator's Manual (Instrukcją obsługi aparatu ThinPrep)* oraz ulotką załączoną do zestawu do przenoszenia próbek Aptima. Po przetworzeniu próbki Pap w roztworze PreservCyt za pomocą aparatu ThinPrep próbka została przeniesiona do zestawu do przenoszenia próbek Aptima w celu wykonania badania testem Aptima CT.

Czułość i swoistość testu Aptima CT dla próbek Pap w roztworze PreservCyt została obliczona poprzez porównanie wyników z algorytmem stanu zakażenia pacjenta. Algorytm uwzględniał wyniki testów Aptima Combo 2 i Aptima CT w próbkach wymazów z kanału szyjki macicy. Aby stwierdzić, że pacjent jest zakażony, oba referencyjne testy NAAT musiały mieć wynik dodatni. Aby stwierdzić, że pacjent nie jest zakażony, co najmniej jeden wynik NAAT musiał być ujemny. Tabela 6g podsumowuje częstotliwość wyników badań dla dwóch referencyjnych NAAT.

Tabela 5b przedstawia czułość i swoistość testu Aptima CT w zależności od stanu objawów i całościowo. Ogólna czułość wyniosła 95,6% (86/90). U uczestników objawowych i bezobjawowych czułość wynosiła odpowiednio 96,7% (29/30) i 95,0% (57/60). Ogólna swoistość wyniosła 98,8% (1539/1557). U uczestników objawowych i bezobjawowych swoistość wynosiła odpowiednio 98,8% (325/329) i 98,9% (1214/1228).

Tabela 6b przedstawia czułość i swoistość testu Aptima CT w zależności od miejsca pobrania próbki i całościowo. Czułość wahała się od 92,9% do 100%. Swoistości wahały się od 96,5% do 100%.

Tabela 5a: Rozkład urządzenia do pobierania próbek z kanału szyjki macicy używanego do pobierania próbek Pap w roztworze PreservCyt

Zastosowane urządzenie do pobierania próbek z kanału szyjki macicy	Ośrodek pobierania próbek klinicznych						Ogółem
	1	2	3	4	5	6	
Szpatułka / szczoteczka Cyto-brush	0	124	475	287	57	364	1307
Urządzenie typu miotełka	100	0	0	0	240	0	340

Tabela 5b: Czułość i swoistość testu Aptima CT w odniesieniu do stanu zakażenia pacjenta według stanu objawów i całościowo dla próbek Pap w roztworze PreservCyt

Próbka	Wynik testu Aptima CT z roztworem PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Czułość (%) (95% CI)	Swoistość (%) (95% CI)
Ujemny	1	3	3	319			
Ogółem	30	3	4	322			
Bez objawów	Dodatni	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1-99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1-99,4)
	Ujemny	3	2	11	1201		
	Ogółem	60	2	12	1214		
Ogółem	Dodatni	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0-98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2-99,3)
	Ujemny	4	5	14	1520		
	Ogółem	90	5	16	1536		

CI = przedział ufności.

+/+ = Dodatni wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Dodatni wynik testu Aptima CT na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

+/- = Dodatni wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Ujemny wynik testu Aptima CT na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

-/+ = Ujemny wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Dodatni wynik testu Aptima CT na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

-/- = Ujemny wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Ujemny wynik testu Aptima CT na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

Tabela 6a: Czulość, swoistość i wartość predykcyjna testu Aptima CT w odniesieniu do stanu zakażenia pacjenta według ośrodka klinicznego i całościowo

Próbka	Ośrodek	N	TP	FP	TN	FN	Cz. wyst. (%)	Czulość (95% CI)	Swoistość (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Wymazówka	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2 (90,3-100)	92,9 (88,4-96,1)	79,4	99,5	
	2	354	83	15	252	4	24,6	95,4 (88,6-98,7)	94,4 (90,9-96,8)	84,7	98,4	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5-100)	100 (29,2-100)	100	100	
	4	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5-100)	97,9 (94,6-99,4)	75,0	100	
	6	304	59	10	235	0	19,4	100 (93,9-100)	95,9 (92,6-98,0)	85,5	100	
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5-100)	100 (98,1-100)	100	100	
	8	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.
	Ogółem	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8 (94,9-99,3)	96,1 (94,7-97,1)	83,7	99,4	
Mężczyzna	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2 (90,3-100)	95,4 (91,5-97,9)	85,7	99,5	
	2	354	85	9	258	2	24,6	97,7 (91,9-99,7)	96,6 (93,7-98,4)	90,4	99,2	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5-100)	100 (29,2-100)	100	100	
	4	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5-100)	97,9 (94,6-99,4)	75,0	100	
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2-96,2)	96,7 (93,7-98,6)	86,9	97,5	
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5-100)	99,5 (97,2-100)	92,3	100	
	8	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.
	Ogółem	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)	87,5	99,2	
Wymazówka	1	228	36	2	190	0	15,8	100 (90,3-100)	99,0 (96,3-99,9)	94,7	100	
	2	198	52	18	128	0	26,3	100 (93,2-100)	87,7 (81,2-92,5)	74,3	100	
	3	114	9	4	101	0	7,9	100 (66,4-100)	96,2 (90,5-99,0)	69,2	100	
	4	260	19	11	229	1	7,7	95,0 (75,1-99,9)	95,4 (91,9-97,7)	63,3	99,6	
	5	199	13	5	181	0	6,5	100 (75,3-100)	97,3 (93,8-99,1)	72,2	100	
	6	294	33	9	252	0	11,2	100 (89,4-100)	96,6 (93,6-98,4)	78,6	100	
	7	102	8	0	92	2	9,8	80,0 (44,4-97,5)	100 (96,1-100)	100	97,9	
	8	48	3	1	44	0	6,3	100 (29,2-100)	97,8 (88,2-99,9)	75,0	100	
	Ogółem	1443	173	50	1217	3	12,2	98,3 (95,1-99,6)	96,1 (94,8-97,1)	77,6	99,8	
Kobieta	1	227	34	5	187	1	15,4	97,1 (85,1-99,9)	97,4 (94,0-99,1)	87,2	99,5	
	2	198	51	2	144	1	26,3	98,1 (89,7-100)	98,6 (95,1-99,8)	96,2	99,3	
	3	113	9	1	103	0	8,0	100 (66,4-100)	99,0 (94,8-100)	90,0	100	
	4	265	18	4	241	2	7,5	90,0 (68,3-98,8)	98,4 (95,9-99,6)	81,8	99,2	
	5	199	11	4	182	2	6,5	84,6 (54,6-98,1)	97,8 (94,6-99,4)	73,3	98,9	
	6	295	29	10	252	4	11,2	87,9 (71,8-96,6)	96,2 (93,1-98,2)	74,4	98,4	
	7	102	10	0	92	0	9,8	100 (69,2-100)	100 (96,1-100)	100	100	
	8	49	3	0	46	0	6,1	100 (29,2-100)	100 (92,3-100)	100	100	
	Ogółem	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3 (89,7-97,2)	98,0 (97,0-98,7)	86,4	99,2	
Mocz	1	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5-100)	97,9 (94,6-99,4)	75,0	100	
	2	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2-96,2)	96,7 (93,7-98,6)	86,9	97,5	
	3	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5-100)	99,5 (97,2-100)	92,3	100	
	4	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5-100)	97,9 (94,6-99,4)	75,0	100	
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2-96,2)	96,7 (93,7-98,6)	86,9	97,5	
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5-100)	99,5 (97,2-100)	92,3	100	
	8	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	
	Ogółem	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)	87,5	99,2	

Tabela 6a: Czulość, swoistość i wartość predykcyjna testu Aptima CT w odniesieniu do stanu zakażenia pacjenta według ośrodka klinicznego i całościowo (ciąg dalszy)

Próbka	Ośrodek	N	TP	FP	TN	FN	Cz. wyst. (%)	Czulość (95% CI)	Swoistość (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Pobrany przez pacjenta	Wymaz z pochwy	1	70	14	4	52	0	20,0	100 (76,8-100)	92,9 (82,7-98,0)	77,8	100
		2	46	13	4	29	0	28,3	100 (75,3-100)	87,9 (71,8-96,6)	76,5	100
		3	45	4	2	39	0	8,9	100 (39,8-100)	95,1 (83,5-99,4)	66,7	100
		4	152	6	3	142	1	4,6	85,7 (42,1-99,6)	97,9 (94,1-99,6)	66,7	99,3
		5	130	7	3	120	0	5,4	100 (59,0-100)	97,6 (93,0-99,5)	70,0	100
		6	75	8	5	62	0	10,7	100 (63,1-100)	92,5 (83,4-97,5)	61,5	100
		7	68	5	2	61	0	7,4	100 (47,8-100)	96,8 (89,0-99,6)	71,4	100
		8	43	3	2	38	0	7,0	100 (29,2-100)	95,0 (83,1-99,4)	60,0	100
		Ogółem	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2-100)	95,6 (93,6-97,1)	70,6	99,8
Pobrany przez lekarza	Wymaz z pochwy	1	228	36	8	184	0	15,8	100 (90,3-100)	95,8 (92,0-98,2)	81,8	100
		2	198	50	16	130	2	26,3	96,2 (86,8-99,5)	89,0 (82,8-93,6)	75,8	98,5
		3	113	9	4	100	0	8,0	100 (66,4-100)	96,2 (90,4-98,9)	69,2	100
		4	263	18	14	229	2	7,6	90,0 (68,3-98,8)	94,2 (90,5-96,8)	56,3	99,1
		5	199	13	7	179	0	6,5	100 (75,3-100)	96,2 (92,4-98,5)	65,0	100
		6	296	33	15	248	0	11,1	100 (89,4-100)	94,3 (90,8-96,8)	68,8	100
		7	102	9	0	92	1	9,8	90,0 (55,5-99,7)	100 (96,1-100)	100	98,9
		8	50	3	1	46	0	6,0	100 (29,2-100)	97,9 (88,7-99,9)	75,0	100
		Ogółem	1449	171	65	1208	5	12,1	97,2 (93,5-99,1)	94,9 (93,5-96,0)	72,5	99,6

**TP** = prawdziwie dodatni; **FP** = fałszywie dodatni; **TN** = prawdziwie ujemny; **FN** = fałszywie ujemny; **Prev** = częstość występowania; **PPV** = dodatnia wartość predykcyjna; **NPV** = ujemna wartość predykcyjna; **N/A** = Próbkę nie została uzyskana lub nie jest dostępna do badania.



Tabela 6b: Czułość, swoistość i wartość predykcyjna testu Aptima CT w odniesieniu do stanu zakażenia pacjenta w zależności od ośrodka klinicznego i całościowo dla próbek Pap w roztworze PreservCyt

Ośrodek	Wynik testu Aptima CT z roztworem PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Cz. wyst. (%)	Czułość (%) (95%)	Swoistość (%) (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Dodatni	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8-100)	96,5 (83/86) (90,1-99,3)	82,4	100
	Ujemny	0	0	0	83					
	Ogółem	14	0	1	85					
2	Dodatni	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8-100)	100 (120/120) (97,0-100)	100	100
	Ujemny	0	0	2	118					
	Ogółem	4	0	2	118					
3	Dodatni	29	0	0	6	6,5	93,5 (29/31) (78,6-99,2)	98,6 (438/444) (97,1-99,5)	82,9	99,5
	Ujemny	2	0	2	436					
	Ogółem	31	0	2	442					
4	Dodatni	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1-100)	98,6 (275/279) (96,4-99,6)	66,7	100
	Ujemny	0	3	1	271					
	Ogółem	8	3	1	275					
5	Dodatni	13	0	0	3	4,7	92,9 (13/14) (66,1-99,8)	98,9 (280/283) (96,9-99,8)	81,3	99,6
	Ujemny	1	1	4	275					
	Ogółem	14	1	4	278					
6	Dodatni	18	0	1	1	5,2	94,7 (18/19) (74,0-99,9)	99,4 (343/345) (97,9-99,9)	90,0	99,7
	Ujemny	1	1	5	337					
	Ogółem	19	1	6	338					
Ogółem	Dodatni	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0-98,8)	98,8 (1539/ 1557) (98,2-99,3)	82,7	99,7
	Ujemny	4	5	14	1520					
	Ogółem	90	5	16	1536					

CI = przedział ufności; Prev = częstość występowania; PPV = dodatnia wartość predykcyjna; NPV = ujemna wartość predykcyjna.  
 +/+ = Dodatni wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Dodatni wynik testu Aptima CT na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.  
 +/- = Dodatni wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Ujemny wynik testu Aptima CT na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.  
 -/+ = Ujemny wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Dodatni wynik testu Aptima CT na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.  
 -/- = Ujemny wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Ujemny wynik testu Aptima CT na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

Tabela 6c: Wyniki testów dla wymazu z cewki moczowej i moczu mężczyzn zakażonych lub niezakażonych *C. trachomatis* w zależności od stanu zakażenia pacjenta

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima CT		Stan objawów		Ogółem
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Z objawami	Bez objawów	
Zakażony	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Zakażony	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Zakażony	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Zakażony	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Zakażony	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Zakażony	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Zakażony	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Zakażony	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Zakażony	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Zakażony	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Zakażony	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Zakażony	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Zakażony	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Niezakażony	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Niezakażony	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Niezakażony	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Niezakażony	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Niezakażony	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Niezakażony	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Niezakażony	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Niezakażony	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Niezakażony	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Niezakażony	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Niezakażony	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Niezakażony	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Niezakażony	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Niezakażony	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Niezakażony	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Niezakażony	-	-	-	ND.	-	+	0	2	2
Niezakażony	-	-	-	ND.	-	-	1	2	3
Niezakażony	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Niezakażony	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Niezakażony	ND.	-	-	-	ND.	-	0	1	1
Ogółem							576	746	1322

ND. = Próbkę nie została pobrana lub jest niedostępna do badania. Symbol równości (=) oznacza wynik niejednoznaczny lub nieokreślony w powtórny badaniu.

MS = wymaz z męskiej cewki moczowej; MU = mocz mężczyzny.

Tabela 6d: Wyniki testów dla wymazu z kanału szyjki macicy i moczu kobiet zakażonych lub niezakażonych *C. trachomatis* w zależności od stanu zakażenia pacjenta

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima CT		Stan objawów		Ogółem
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Z objawami	Bez objawów	
Zakażony	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Zakażony	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Zakażony	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Zakażony	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Zakażony	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Zakażony	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Zakażony	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Zakażony	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Zakażony	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Zakażony	+	-	+	-	+	ND.	1	0	1
Zakażony	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Zakażony	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Zakażony	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Niezakażony	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Niezakażony	+	+	-	ND.	+	+	1	0	1
Niezakażony	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Niezakażony	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Niezakażony	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Niezakażony	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Niezakażony	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Niezakażony	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Niezakażony	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Niezakażony	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Niezakażony	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Niezakażony	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Niezakażony	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Niezakażony	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Niezakażony	-	-	-	-	-	ND.	1	0	1
Niezakażony	-	-	-	ND.	-	-	2	3	5
Niezakażony	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Niezakażony	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Niezakażony	-	ND.	-	-	-	ND.	1	1	2
Niezakażony	ND.	-	-	-	ND.	-	5	4	9
Niezakażony	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Niezakażony	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Ogółem							812	640	1452

ND. = Próbkę nie została pobrana lub jest niedostępna do badania. Symbol równości (=) oznacza wynik niejednoznaczny lub nieokreślony w powtórny badaniu.

FS = wymaz z kanału szyjki macicy; FU = mocz kobiet.

Tabela 6e: Wyniki testów dla wymazu z pochwy pobranego przez pacjentkę bezobjawową od osób zakażonych lub niezakażonych *C. trachomatis* w zależności od stanu zakażenia pacjentki

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima CT	Ogółem
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Zakażony	+	+	+	+	+	44
Zakażony	+	+	+	-	+	5
Zakażony	+	+	-	+	+	3
Zakażony	+	-	+	+	+	3
Zakażony	-	+	+	+	+	1
Zakażony	-	+	-	+	+	4
Zakażony	-	+	-	+	-	1
Niezakażony	+	+	-	-	+	2
Niezakażony	+	-	-	-	+	4
Niezakażony	+	-	-	-	+	1
Niezakażony	+	-	-	-	-	2
Niezakażony	+	-	-	-	-	3
Niezakażony	-	+	-	-	+	2
Niezakażony	-	+	-	-	-	2
Niezakażony	-	-	+	-	-	1
Niezakażony	-	-	-	+	-	2
Niezakażony	-	-	-	-	+	5
Niezakażony	-	-	-	-	+	10
Niezakażony	-	-	-	-	-	15
Niezakażony	-	-	-	-	-	500
Niezakażony	-	-	-	-	-	1
Niezakażony	-	-	-	-	ND.	1
Niezakażony	-	-	-	-	ND.	9
Niezakażony	-	-	-	ND.	-	2
Niezakażony	-	-	-	ND.	ND.	1
Niezakażony	-	-	-	=	-	1
Niezakażony	-	-	-	=	-	8
Niezakażony	-	-	-	=	-	1
Niezakażony	-	-	=	-	-	1
Niezakażony	-	ND.	-	-	-	1
Niezakażony	ND.	-	-	-	+	1
Niezakażony	ND.	-	-	-	-	3
Ogółem						640

ND. = Próbkę nie została pobrana lub jest niedostępna do badania. Symbol równości (=) oznacza wynik niejednoznaczny lub nieokreślony w powtórny badaniu.

FS = wymaz z kanału szyjki macicy; FU = mocznicy; PVS = wymaz z pochwy pobrany przez bezobjawowe pacjentki.

Tabela 6f: Wyniki testów dla wymazu z pochwy pobranego przez lekarza od osób zakażonych lub niezakażonych *C. trachomatis* w zależności od stanu zakażenia pacjentki

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima CT	Stan objawów		Ogółem
	FS	FU	FS	FU	CVS	Z objawami	Bez objawów	
Zakażony	+	+	+	+	+	76	44	120
Zakażony	+	+	+	+	-	2	0	2
Zakażony	+	+	+	+	+	2	0	2
Zakażony	+	+	+	+	+	1	0	1
Zakażony	+	+	+	-	+	8	5	13
Zakażony	+	+	+	-	-	1	0	1
Zakażony	+	+	+	-	+	1	0	1
Zakażony	+	+	+	=	+	1	0	1
Zakażony	+	+	-	+	+	9	3	12
Zakażony	+	-	+	+	+	5	3	8
Zakażony	+	-	+	-	+	7	0	7
Zakażony	-	+	+	+	+	0	1	1
Zakażony	-	+	-	+	+	1	4	5
Zakażony	-	+	-	+	-	1	0	1
Zakażony	-	+	-	+	-	0	1	1
Niezakażony	+	+	-	-	+	1	2	3
Niezakażony	+	+	-	ND.	+	1	0	1
Niezakażony	+	-	-	-	+	3	4	7
Niezakażony	+	-	-	-	-	0	1	1
Niezakażony	+	-	-	-	+	2	2	4
Niezakażony	+	-	-	-	-	5	3	8
Niezakażony	+	-	-	-	+	1	0	1
Niezakażony	+	-	-	-	-	1	0	1
Niezakażony	-	+	-	-	+	5	2	7
Niezakażony	-	+	-	-	-	0	2	2
Niezakażony	-	-	+	-	-	1	1	2
Niezakażony	-	-	-	+	-	1	2	3
Niezakażony	-	-	-	-	+	4	5	9
Niezakażony	-	-	-	-	-	6	10	16
Niezakażony	-	-	-	-	+	16	15	31
Niezakażony	-	-	-	-	-	614	500	1114
Niezakażony	-	-	-	-	ND.	0	1	1
Niezakażony	-	-	-	-	+	0	1	1
Niezakażony	-	-	-	-	-	13	9	22
Niezakażony	-	-	-	ND.	-	2	2	4
Niezakażony	-	-	-	ND.	-	0	1	1
Niezakażony	-	-	-	=	+	0	1	1
Niezakażony	-	-	-	=	-	12	8	20
Niezakażony	-	-	-	=	ND.	0	1	1
Niezakażony	-	-	=	-	-	1	1	2
Niezakażony	-	ND.	-	-	-	0	1	1

Tabela 6f: Wyniki testów dla wymazu z pochwy pobranego przez lekarza od osób zakażonych lub niezakażonych *C. trachomatis* w zależności od stanu zakażenia pacjentki (ciąg dalszy)

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima CT	Stan objawów		Ogółem
	FS	FU	FS	FU	CVS	Z objawami	Bez objawów	
Niezakażony	-	ND.	-	-	ND.	1	0	1
Niezakażony	ND.	-	-	-	-	0	1	1
Niezakażony	ND.	-	-	-	-	5	3	8
Niezakażony	=	-	-	-	-	2	0	2
Ogółem						812	640	1452

**ND.** = Próbkę nie została pobrana lub jest niedostępna do badania. Symbol równości (=) oznacza wynik niejednoznaczny lub nieokreślony w powtórny badaniu.

**FS** = wymaz z kanału szyjki macicy; **FU** = moczu kobiet; **CVS** = wymaz z pochwy pobrany przez lekarza.

Tabela 6g: Badanie kliniczne dotyczące roztworu PreservCyt (wyniki stanu zakażenia pacjenta na podstawie wymazów z szyjki macicy)

Stan zakażenia pacjenta	Wymaz z kanału szyjki macicy		Stan objawów	
	Test Aptima Combo 2	Test Aptima CT	Z objawami	Bez objawów
Zakażony	Dodatni	Dodatni	30	60
Niezakażony	Ujemny	Ujemny	322	1214
Niezakażony	Ujemny	Dodatni	4	12
Niezakażony	Dodatni	Ujemny	3	2
Ogółem			359	1288

## Rozkład RLU dla kontroli Aptima

Rozkład RLU dla kontroli dodatniej Aptima, GC / kontroli ujemnej, CT i kontroli dodatniej Aptima, CT / kontroli ujemnej, GC ze wszystkich serii testu Aptima CT wykonanych podczas badań klinicznych próbek został przedstawiony w Tabeli 7.

*Tabela 7: Rozkład RLU kontroli Aptima podczas badań klinicznych próbek, w tym wymazów z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej, próbek moczu mężczyzn i kobiet oraz próbek Pap w roztworze PreservCyt*

Kontrola	Statystyka	RLU (x1000)	
		Badanie kliniczne wymazów i próbek moczu	Badania kliniczne próbek Pap w roztworze PreservCyt
Kontrola dodatnia, GC / Kontrola ujemna, CT	N	198	209
	Średnia	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Wartość maksymalna	26	36
	75. percentyl	1	1
	Mediana	0	1
	25. percentyl	0	1
Kontrola dodatnia, CT / Kontrola ujemna, GC	N	198	209
	Średnia	7007	6593
	SD	776	709
	Wartość maksymalna	8884	10383
	75. percentyl	7440	7025
	Mediana	7066	6661
	25. percentyl	6621	6205
	Wartość minimalna	988	4419

**SD** = odchylenie standardowe; **CV%** = procentowy współczynnik zmienności; **RLU** = jednostka względna światła.

Uwaga: Podstawą do analizy była wartość RLU podawana przez oprogramowanie. Podawana wartość RLU jest całkowitą zmierzoną wartością RLU podzieloną przez 1000 z obcięzonymi cyframi po przecinku.

## **Skuteczność kliniczna w aparacie Panther System**

### **Badanie kliniczne**

Przeprowadzono prospektywne, wielośrodkowe badanie kliniczne w celu określenia parametrów skuteczności klinicznej testu Aptima CT wykonywanego w aparacie Panther System. Próbkę pobrano od 4413 objawowych i bezobjawowych kobiet i mężczyzn włączonych do badania w 11 zróżnicowanych geograficznie i etnicznie ośrodkach klinicznych w USA, w tym z placówek położniczych i ginekologicznych, poradni planowania rodziny i placówek leczenia chorób wenerycznych (STI). Uczestnicy badania zostali zakwalifikowani do grupy objawowej, jeśli zgłaszali objawy. Uczestników zakwalifikowano jako bezobjawowych, jeśli nie zgłaszali objawów. 166 (stu sześćdziesięciu sześciu) pacjentów nie można było poddać badaniu (28 zostało wycofanych, a 138 nie miało co najmniej jednej próbki z ważnym wynikiem testu Aptima CT i jednoznacznie potwierdzonego zakażenia). Spośród 4247 osób, które można było poddać badaniu, 2283 było płci żeńskiej, a 1964 płci męskiej. Średni wiek osób, które można było poddać badaniu wynosił 34,5 lat (zakres 14 do 84 lat). Objawy stwierdzono u 45,7% (1939/4247) osób, które można było poddać badaniu.

Od każdej pacjentki pobierano do 5 próbek (4 wymazy z pochwy pobrane przez pacjentkę, 1 próbka z pierwszej strugi moczu), a od każdego pacjenta 1 próbkę moczu z pierwszej strugi. Wszystkie próbki były pobierane przez pacjentów w placówce medycznej.

Próbki były badane przy użyciu testu Aptima CT w Panther System. Próbki, dla których w teście Aptima CT pierwszy uzyskany wynik był niejednoznaczny nieważny, oraz próbki, w przypadku których wystąpił błąd przetwarzania w aparacie przetestowano ponownie; ważne wyniki wykonanych ponownie testów uwzględniono w analizie skuteczności. Pobrane przez pacjentki wymazy z pochwy oraz próbki moczu kobiet i mężczyzn były badane przy użyciu do trzech zatwierdzonych przez FDA NAAT w celu określenia swoistego dla próbki stanu zakażenia pacjenta (PIS) w następujący sposób:

- PIS odnoszący się do moczu mężczyzn został uzyskany z próbek moczu mężczyzn.
- PIS odnoszący się do moczu kobiet został uzyskany z próbek moczu kobiet.
- PIS odnoszący się do wymazu z pochwy został uzyskany z wymazów z pochwy i próbek moczu kobiet.

Skuteczność testu Aptima CT oszacowano względem PIS swoistego dla próbki, dla każdego typu próbek.

Z pobranych próbek 6592 przetworzono w ważnych testach Aptima CT, w tym 213 (3,2%), które trzeba było poddać ponownemu zbadaniu z powodu uzyskania nieważnych wyników. Łącznie w przypadku 6561 (99,5%) próbek uzyskano ważne wyniki końcowe, natomiast w przypadku 31 (0,5%) uzyskano nieważne wyniki końcowe — próbki te wykluczono z analiz. Analizom mającym na celu porównanie wyników testu CT z PIS poddano łącznie 6415 próbek uzyskanych od 4247 pacjentów, których można było poddać badaniu: 2265 pobranych przez pacjentki wymazów z pochwy, 2186 próbek moczu kobiet i 1964 próbek moczu mężczyzn.



## Wyniki dotyczące skuteczności

Charakterystyka skuteczności testu została oszacowana dla każdego typu próbki. Tabela 8 przedstawia czułość, swoistość, PPV i NPV testu Aptima CT w systemie Panther oraz częstość występowania *C. trachomatis* (na podstawie swoistego dla próbki PIS) w każdym typie próbki według stanu objawów i ogólnie.

Tabela 8: Skuteczność testu Aptima CT według stanu objawów

Próbka Typ	Objaw Stan	N	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN <sup>2</sup>	Cz. wyst. %	Czułość (95% CI) <sup>3</sup>	Swoistość (95% CI) <sup>3</sup>	% PPV (95% CI) <sup>4</sup>	% NPV (95% CI) <sup>4</sup>
PVS	Ogółem	2265	176	10	2070	9	8,2	95,1 (91,0; 97,4)	99,5 (99,1; 99,7)	94,6 (91,0; 97,6)	99,6 (99,3; 99,8)
	Obj.	1102	89	6 <sup>a</sup>	1001	6 <sup>a</sup>	8,6	93,7 (86,9; 97,1)	99,4 (98,7; 99,7)	93,7 (88,4; 98,0)	99,4 (98,9; 99,8)
	Bezobj.	1163	87	4 <sup>b</sup>	1069	3 <sup>b</sup>	7,7	96,7 (90,7; 98,9)	99,6 (99,0; 99,9)	95,6 (91,0; 99,0)	99,7 (99,3; 100)
FU	Ogółem	2186	151	9	2023	3	7,0	98,1 (94,4; 99,3)	99,6 (99,2; 99,8)	94,4 (90,7; 97,6)	99,9 (99,7; 100)
	Obj.	1050	74	7 <sup>c</sup>	968	1 <sup>c</sup>	7,1	98,7 (92,8; 99,8)	99,3 (98,5; 99,7)	91,4 (84,8; 96,7)	99,9 (99,7; 100)
	Bezobj.	1136	77	2 <sup>d</sup>	1055	2 <sup>d</sup>	7,0	97,5 (91,2; 99,3)	99,8 (99,3; 99,9)	97,5 (93,6; 100)	99,8 (99,5; 100)
MU	Ogółem	1964	141	5	1816	2	7,3	98,6 (95,0; 99,6)	99,7 (99,4; 99,9)	96,6 (93,4; 99,3)	99,9 (99,7; 100)
	Obj.	828	85	4 <sup>e</sup>	738	1 <sup>e</sup>	10,4	98,8 (93,7; 99,8)	99,5 (98,6; 99,8)	95,5 (90,8; 99,0)	99,9 (99,6; 100)
	Bezobj.	1136	56	1 <sup>f</sup>	1078	1 <sup>f</sup>	5,0	98,2 (90,7; 99,7)	99,9 (99,5; 100)	98,2 (94,0; 100)	99,9 (99,7; 100)

**Asym** = bezobjawowy, **CI** = przedział ufności; **FN** = fałszywie ujemny; **FP** = fałszywie dodatni; **FU** = mocz kobiet; **MU** = mocz mężczyzn; **Prev** = częstość występowania; **PVS** = wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę; **Sym** = objawowy; **TN** = prawdziwie ujemny; **TP** = prawdziwie dodatni; **PPV** = dodatnia wartość predykcyjna; **NPV** = ujemna wartość predykcyjna.

<sup>1</sup>Próbki tego samego typu, o ile nie zaznaczono inaczej, były także badane przy użyciu alternatywnego testu NAAT *C. trachomatis*, uzyskując następujące wyniki (liczba wyników dodatnich / liczba zbadanych próbek): <sup>a</sup>1/6, <sup>b</sup>1/4, <sup>c</sup>2/7, <sup>d</sup>0/2, <sup>e</sup>0/4, <sup>f</sup>0/1.

<sup>2</sup>Próbki tego samego typu, o ile nie zaznaczono inaczej, były także badane przy użyciu alternatywnego testu NAAT *C. trachomatis*, uzyskując następujące wyniki (liczba wyników ujemnych / liczba zbadanych próbek): <sup>a</sup>1/6, <sup>b</sup>1/3, <sup>c</sup>1/1, <sup>d</sup>2/2, <sup>e</sup>1/1, <sup>f</sup>0/1.

<sup>3</sup>CI dla wyniku.

<sup>4</sup>Przedział ufności dla percentyli uzyskano metodą ponownego próbkowania bootstrap przy 2000 powtórzeniach.

Tabela 9 ilustruje czułość, swoistość, PPV i NPV testu Aptima CT w Panther System i częstość występowania *C. trachomatis* (na podstawie swoistego dla próbki PIS) w odniesieniu do każdego typu próbki, według miejsca pobrania. Zgodnie z oczekiwaniami, częstość występowania różniła się w zależności od ośrodka, w którym je pobrano.

Tabela 9: Skuteczność testu Aptima CT według miejsca pobrania

Próbka Typ	Ośrodek	N	TP	FP	TN	FN	Cz. wyst. %	Czułość (%) (95%) <sup>1</sup>	Swoistość (%) (95% CI) <sup>1</sup>	% PPV (95% CI) <sup>2</sup>	% NPV (95% CI) <sup>2</sup>
PVS	1	22	8	0	13	1	40,9	88,9 (56,5, 98,0)	100 (77,2, 100)	100 (NC)	92,9 (78,6, 100)
	2	385	12	0	373	0	3,1	100 (75,8, 100)	100 (99,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	77	5	0	72	0	6,5	100 (56,6, 100)	100 (94,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	1	0	4	0	20,0	100 (20,7, 100)	100 (51,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	5	258	26	3	229	0	10,1	100 (87,1, 100)	98,7 (96,3, 99,6)	89,7 (77,4, 100)	100 (NC)
	6	494	50	3	439	2	10,5	96,2 (87,0, 98,9)	99,3 (98,0, 99,8)	94,3 (87,5, 100)	99,5 (98,8, 100)
	7	250	42	0	206	2	17,6	95,5 (84,9, 98,7)	100 (98,2, 100)	100 (NC)	99,0 (97,5, 100)
	8	110	5	1	104	0	4,5	100 (56,6, 100)	99,0 (94,8, 99,8)	83,3 (50,0, 100)	100 (NC)
	9	314	8	0	304	2	3,2	80,0 (49,0, 94,3)	100 (98,8, 100)	100 (NC)	99,3 (98,4, 100)
	10	253	17	2	232	2	7,5	89,5 (68,6, 97,1)	99,1 (96,9, 99,8)	89,5 (72,5, 100)	99,1 (97,8, 100)
	11	97	2	1	94	0	2,1	100 (34,2, 100)	98,9 (94,3, 99,8)	66,7 (0,0, 100)	100 (NC)
FU	1	22	9	1	12	0	40,9	100 (70,1, 100)	92,3 (66,7, 98,6)	90,0 (66,7, 100)	100 (NC)
	2	385	9	1	375	0	2,3	100 (70,1, 100)	99,7 (98,5, 100)	90,0 (66,7, 100)	100 (NC)
	3	77	3	0	74	0	3,9	100 (43,9, 100)	100 (95,1, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6, 100)	NC	100 (NC)
	5	253	19	2	231	1	7,9	95,0 (76,4, 99,1)	99,1 (96,9, 99,8)	90,5 (76,5, 100)	99,6 (98,7, 100)
	6	484	44	2	436	2	9,5	95,7 (85,5, 98,8)	99,5 (98,4, 99,9)	95,7 (88,9, 100)	99,5 (98,8, 100)
	7	246	40	1	205	0	16,3	100 (91,2, 100)	99,5 (97,3, 99,9)	97,6 (91,9, 100)	100 (NC)
	8	111	4	0	107	0	3,6	100 (51,0, 100)	100 (96,5, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	260	6	0	254	0	2,3	100 (61,0, 100)	100 (98,5, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	10	251	15	2	234	0	6,0	100 (79,6, 100)	99,2 (97,0, 99,8)	88,2 (70,3, 100)	100 (NC)
	11	92	2	0	90	0	2,2	100 (34,2, 100)	100 (95,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
MU	1	177	20	1	156	0	11,3	100 (83,9, 100)	99,4 (96,5, 99,9)	95,2 (83,3, 100)	100 (NC)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9, 100)	100 (99,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	61	2	0	59	0	3,3	100 (34,2, 100)	100 (93,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2, 100)	NC	100 (NC)
	5	409	30	1	378	0	7,3	100 (88,6, 100)	99,7 (98,5, 100)	96,8 (88,9, 100)	100 (NC)
	6	307	48	2	255	2	16,3	96,0 (86,5, 98,9)	99,2 (97,2, 99,8)	96,0 (89,7, 100)	99,2 (98,0, 100)
	7	226	23	0	203	0	10,2	100 (85,7, 100)	100 (98,1, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	8	32	2	0	30	0	6,3	100 (34,2, 100)	100 (88,6, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	221	1	1	219	0	0,5	100 (20,7, 100)	99,5 (97,5, 99,9)	50,0 (0,0, 100)	100 (NC)
	10	91	12	0	79	0	13,2	100 (75,8, 100)	100 (95,4, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4, 100)	NC	100 (NC)

CI = przedział ufności; FN = fałszywie ujemny; FP = fałszywie dodatni; FU = mocz kobiet; MU = mocz mężczyzn; NC = niemożliwe do obliczenia;

Prev = częstość występowania; PVS = wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę; TN = prawdziwie ujemny; TP = prawdziwie dodatni; PPV = dodatnia wartość predykcyjna; NPV = ujemna wartość predykcyjna.

<sup>1</sup> CI dla wyniku.

<sup>2</sup>Przedział ufności dla percentyli uzyskano metodą ponownego próbkowania bootstrap przy 2000 powtórzeniach. Dla niektórych miejsc pobierania tej statystyki w niektórych próbkach bootstrap nie da się obliczyć z powodu dzielenia przez zero; CI dla percentyli jest obliczany przy użyciu próbek bootstrap, dla których można obliczyć tę statystykę. Jeśli tej statystyki nie da się policzyć w żadnej próbce bootstrap; lub jeśli wartość statystyki jest stała dla wszystkich próbek bootstrap, dla których można obliczyć tę statystykę, 95% CI bootstrap dla percentyli jest uznawany za NC

Tabele stanu zakażenia *Chlamydia trachomatis*

Częstość wyników badań z referencyjnego NAAT i badanego Panther System została podsumowana w tabelach Tabela 10a i Tabela 10b.

Tabela 10a: Stan zakażenia *C. trachomatis* w przypadku próbek moczu kobiet i moczu mężczyzn

Próbka Typ	Zakażony pacjent Stan	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Test ACT	Stan objawów	
						Z objawami	Bez objawów
FU	Zakażony	+	+	ND.	+	66	75
	Zakażony	+	+	ND.	-	1	0
	Zakażony	+	NR	+	+	2	0
	Zakażony	-	+	+	+	4	2
	Zakażony	-	+	+	-	0	1
	Zakażony	NR	+	+	+	2	0
	Zakażony	NR	+	+	-	0	1
	Niezakażony	+	-	-	-	1	1
	Niezakażony	-	+	-	+	3	1
	Niezakażony	-	+	-	-	3	1
	Niezakażony	-	-	ND.	+	4	1
	Niezakażony	-	-	ND.	-	929	1023
	Niezakażony	-	NR	-	-	0	1
	Niezakażony	NR	-	-	-	35	29
MU	Zakażony	+	+	ND.	+	83	55
	Zakażony	+	+	ND.	-	0	1
	Zakażony	+	-	+	+	1	0
	Zakażony	-	+	+	+	0	1
	Zakażony	-	+	+	-	1	0
	Zakażony	NR	+	+	+	1	0
	Niezakażony	-	+	-	+	0	1
	Niezakażony	-	+	-	-	3	1
	Niezakażony	-	-	ND.	+	4	0
	Niezakażony	-	-	ND.	-	702	1046
	Niezakażony	-	NR	-	-	2	0
	Niezakażony	NR	-	-	-	31	31

Test ACT = Test Aptima Chlamydia trachomatis; FU = mocz kobiet; MU = mocz mężczyzn; ND. = nie dotyczy; NR = brak wyniku.

Tabela 10b: Stan zakażenia *C. trachomatis* w przypadku próbek z wymazu z pochwy pobranego przez pacjentkę

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1		NAAT 2		Test ACT	Stan objawów	
	PVS	FU	PVS	FU		Z objawami	Bez objawów
Zakażony	+	+	+	+	+	60	72
Zakażony	+	+	+	+	-	2	2
Zakażony	+	+	+	-	+	3	1
Zakażony	+	+	+	NR	+	2	0
Zakażony	+	-	+	+	+	10	5
Zakażony	+	-	+	+	-	1	0
Zakażony	+	-	+	-	+	9	6
Zakażony	+	NR	+	+	+	0	1
Zakażony	+	NR	+	+	-	1	0
Zakażony	+	NR	+	-	-	1	0
Zakażony	-	+	+	+	+	4	1
Zakażony	-	+	-	+	+	1	0
Zakażony	-	+	-	+	-	1	1
Zakażony	NR	+	+	+	+	0	1
Niezakażony	+	-	-	-	+	3	0
Niezakażony	+	-	-	-	-	2	6
Niezakażony	-	-	+	+	-	0	1
Niezakażony	-	-	+	-	+	0	1
Niezakażony	-	-	+	-	-	1	1
Niezakażony	-	-	-	+	-	2	0
Niezakażony	-	-	-	-	+	3	3
Niezakażony	-	-	-	-	-	904	996
Niezakażony	-	-	NR	-	-	13	10
Niezakażony	-	-	NR	NR	-	0	1
Niezakażony	-	NR	-	-	-	35	25
Niezakażony	NR	-	-	-	-	3	5
Niezakażony	NR	NR	-	-	-	41	24

**ACT Assay** = Test Aptima Chlamydia trachomatis; **FU** = mocznik; **NR** = brak wyniku; **PVS** = wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę.

## Rozkład RLU dla kontroli testu *Chlamydia trachomatis*

W Tabeli 11 przedstawiono rozkład wartości RLU dla kontroli Aptima CT ze wszystkich ważnych uruchomień Panther System przeprowadzonych podczas badania klinicznego.

Tabela 11: Rozkład RLU dla kontroli ujemnych i dodatnich testu Aptima CT

Kontrola	Statystyka	RLU razem (x1000)
Kontrola dodatnia, CT / Kontrola ujemna, GC	N	160
	Wartość minimalna	3162
	Mediana	6816,5
	Wartość maksymalna	8818
	CV%	7,83
Kontrola dodatnia, GC / Kontrola ujemna, CT	N	160
	Wartość minimalna	0
	Mediana	2,0
	Wartość maksymalna	30
	CV%	137,49

CV% = procentowy współczynnik zmienności; RLU = jednostka względna światła.

Uwaga: Podstawą do analizy była wartość RLU podawana przez oprogramowanie. Podawana wartość RLU jest całkowitą zmierzoną wartością RLU podzieloną przez 1000 z obcięzonymi cyframi po przecinku.

## Badanie powtarzalności

Powtarzalność testów Aptima CT oceniono w Panther System w dwóch zewnętrznych laboratoriach amerykańskich oraz w firmie Hologic. Testy przeprowadzono z zastosowaniem dwóch serii odczynników analitycznych oraz łącznie sześciu operatorów (po dwóch w każdym ośrodku). W każdym ośrodku badania prowadzono przez co najmniej sześć dni.

Element panelu ujemnego składał się tylko z STM. Elementy panelu dodatniego CT zostały utworzone przez połączenie STM z dodatnimi pod względem CT komórkami, rozcieńczonymi w STM, aby osiągnąć właściwe stężenia docelowe (bardzo słabo dodatnie, słabo dodatnie lub dodatnie). Końcowe stężenia *Chlamydia trachomatis* wyniosły od 0,25 IFU/ml do 25 IFU/ml.

Zgodność z oczekiwanymi wynikami była równa 100% dla wszystkich członków panelu.

Tabela 12 przedstawia obserwowaną w wynikach testu RLU uzyskiwanych dla każdego elementu panelu zmienność sygnału pomiędzy ośrodkami, operatorami, dniami, seriami testów, a także w obrębie serii testów i ogółem (łącznie). Do analiz włączono tylko te próbki, dla których uzyskano ważne wyniki.

Tabela 12: Dane z badania powtarzalności: Zmienność sygnału według elementu panelu

Element panelu	Badany materiał Stęż. (IFU/ml)	N	Średnia RLU (x1000)	Między ośrodkami		Między operatorami		Między partiami		Między seriami		Wewnątrz serii		Ogółem	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Ujemny	0	107 <sup>1</sup>	1,5	0,8	49,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	4,9	1,5	101,1	1,7	112,8
Bardzo niskie dodatnie	0,25	108	7339,0	272,0	3,7	0,0	0,0	80,0	1,1	98,2	1,3	142,0	1,9	331,9	4,5
Niskie dodatnie	2,5	108	7387,6	307,8	4,2	0,0	0,0	97,9	1,3	139,9	1,9	114,0	1,5	370,0	5,0
Średnie dodatnie	25	107 <sup>1</sup>	7424,4	285,6	3,8	39,6	0,5	136,9	1,8	91,3	1,2	138,7	1,9	359,8	4,8

CV = współczynnik zmienności; RLU = relatywna jednostka świetlna; SD = odchylenie standardowe.

Uwagi: Wartość RLU podawana przez oprogramowanie jest całkowitą zmierzoną wartością RLU podzieloną przez 1000 z obcięzonymi cyframi po przecinku. Zmienność w przypadku niektórych czynników może być liczbowo ujemna. W takich przypadkach wartości SD i CV przedstawiono jako 0,0.

<sup>1</sup> Z analizy wyłączono jeden nieważny wynik.

## **Zgodności próbek klinicznych**

Test Aptima CT początkowo wprowadzono na rynek ze wskazaniem do stosowania w półautomatycznych systemach DTS oraz w systemie Tigris DTS. W 2010 roku rozszerzono wskazania do stosowania testu Aptima CT, umożliwiając wykonywanie go w systemie Panther System. Panther System to aparat, który stanowi alternatywę dla systemu Tigris DTS System i jest od niego mniejszy. Oba systemy są przeznaczone do całkowitej automatyzacji diagnostycznych testów zamplifikowanych kwasów nukleinowych. Badania wybrane pod kątem skuteczności działania testu, przeprowadzone w półautomatycznych systemach DTS i w systemie Tigris DTS wykorzystano do potwierdzenia charakterystyki działania testu w systemie Panther System.

Czułość, swoistość i wartości predykcyjne testu Aptima CT ustalono przy użyciu systemu DTS. Zgodność pomiędzy wynikami testów Aptima CT wygenerowanymi przez w pełni zautomatyzowany system Tigris DTS i półautomatyczne systemy DTS została oceniona poprzez badanie wymazu z kanału szyjki macicy, wymazu z męskiej cewki moczowej, moczu mężczyzn i kobiet, wymazu z pochwy oraz próbek Pap w roztworze PreservCyt. Każda z próbek klinicznych została przebadana indywidualnie przy użyciu testu Aptima CT, zarówno w systemie Tigris DTS, jak i systemie DTS w firmie Hologic. Kolejność badań nie była randomizowana. Próbki zidentyfikowane jako odpowiednie do włączenia do badań były badane w systemie Tigris DTS, a następnie w systemach DTS.

### **Badanie zgodności próbek klinicznych — wymaz z kanału szyjki macicy, wymaz z męskiej cewki moczowej, mocz kobiet i mężczyzn, wymaz z pochwy oraz próbki Pap w roztworze PreservCyt**

Kobiety i mężczyźni uczęszczający do klinik STD, planowania rodziny oraz położniczo-ginekologicznych z ośmiu zróżnicowanych geograficznie miejsc o niskiej do wysokiej częstości występowania CT dostarczyli wymaz z kanału szyjki macicy, wymaz z męskiej cewki moczowej, mocz kobiet i mężczyzn, wymaz z pochwy oraz próbki Pap w roztworze PreservCyt. Próbki zostały przesłane bezpośrednio do firmy Hologic w celu przeprowadzenia badań, podczas gdy próbki Pap w roztworze PreservCyt zostały przetworzone w 2 laboratoriach cytopatologicznych przed ich przesłaniem. W firmie Hologic wymaz z kanału szyjki macicy, wymaz z męskiej cewki moczowej, próbki moczu kobiet i mężczyzn zostały najpierw przebadane testem Aptima Combo 2 przy użyciu systemu Tigris DTS, a wymaz z pochwy i próbki Pap w roztworze PreservCyt zostały przebadane testem Aptima Combo 2 przy użyciu systemów DTS. Próbki z ostatecznymi nieważnymi lub niejednoznacznymi wynikami nie zostały wybrane do badania zgodności próbek klinicznych przebadanych testem Aptima CT.

Do badań porównawczych pomiędzy systemem Tigris DTS i systemami DTS dla testu Aptima CT wybrano dwieście pięć wymazów kobiecych (87 z kanału szyjki macicy i 118 z pochwy), 120 wymazów z męskiej cewki moczowej, 98 próbek moczu kobiet, 115 próbek moczu mężczyzn i 116 próbek Pap w roztworze PreservCyt z dodatnim i ujemnym wynikiem testu Aptima Combo 2 pod kątem CT. Próbki z początkowo nieważnymi lub niejednoznacznymi wynikami zostały ponownie przebadane przy użyciu tego samego systemu, na którym wygenerowano wynik. Jedna próbka moczu kobiety miała początkowo niejednoznaczny wynik w systemach DTS; po ponownym badaniu ostateczny wynik był ważny. Jedna próbka moczu mężczyzny miała początkowo nieważny wynik w systemie Tigris DTS; po ponownym badaniu ostateczny wynik był ważny. Jedna próbka moczu kobiety miała początkowo niejednoznaczny wynik w systemie Tigris DTS; próbka ta została ponownie przebadana, jednakże próbka straciła ważność, więc ostateczny wynik był niejednoznaczny.

Tabela 13 przedstawia zgodność wyników dodatnich, wyników ujemnych i ogólną dla wszystkich sparowanych wyników dla każdego typu próbki według stanu objawów. Próbki są względnie nierówne pod względem stanu objawowego i bezobjawowego, ale ogólna zgodność w przypadku osób z objawami wynosiła 98,5% (131/133) dla wymazów kobiecych (połączonych wymazów z kanału szyjki macicy i pochwy), 100% (60/60) dla wymazów z męskiej cewki moczowej, 98,2% (55/56) dla próbek moczu kobiet, 100% (60/60) dla próbek moczu mężczyzn oraz 100% (81/81) dla próbek Pap w roztworze PreservCyt. W przypadku uczestników bezobjawowych ogólna zgodność wynosiła 100% odpowiednio dla 72 wymazów kobiecych, 60 wymazów z męskiej cewki moczowej, 42 próbek moczu kobiet, 55 próbek moczu mężczyzn oraz 35 próbek Pap w roztworze PreservCyt. W przypadku „wszystkich” (łącznie objawowych i bezobjawowych) uczestników badania ogólna zgodność wyniosła 99,0% (203/205) dla wymazu kobiecego (połączonych wymazów z kanału szyjki macicy i pochwy), 100% (120/120) dla wymazu z męskiej cewki moczowej, 99,0% (97/98) dla moczu kobiet, 100% (115/115) dla moczu mężczyzn i 100% (116/116) dla próbek Pap w roztworze PreservCyt. Ze względu na stosunkowo mniejszą liczbę próbek pobranych od osób bezobjawowych wyników tych nie można uogólniać na badania z użyciem systemu Aptima CT-Tigris dla próbek pobranych od osób bezobjawowych.

Patrz Tabele 3 i 5b, aby uzyskać informacje o szacunkowej czułości i swoistości testu Aptima CT na podstawie badań w systemach DTS. Oczekuje się, że czułość i swoistość testu Aptima CT przy użyciu systemu Tigris DTS będzie podobna, biorąc pod uwagę wyniki zgodności.

Tabela 13: Badanie zgodności próbek klinicznych: Zgodność wyników dodatnich, wyników ujemnych i całkowita według stanu objawów

Objaw	Próbka	Płeć	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	% zgodność dodatnich (95% CI)	% zgodność ujemnych (95% CI)	% zgodność całkowita (95% CI)
	Wymazówka	Kobieta*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)
		Mężczyzna	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
Obj.	Mocz	Kobieta	56	33	0	1 <sup>1</sup>	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)
		Mężczyzna	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)
	Roztwór PreservCyt	Kobieta	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
	Wymazówka	Kobieta*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)	100 (95,0-100)
		Mężczyzna	60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)
Bezobj.	Mocz	Kobieta	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)
		Mężczyzna	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)
	Roztwór PreservCyt	Kobieta	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)
	Wymazówka	Kobieta*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)	99,0 (96,5-99,9)
		Mężczyzna	120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)
Ogółem	Mocz	Kobieta	98	56	0	1 <sup>1</sup>	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)
		Mężczyzna	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)
	Roztwór PreservCyt	Kobieta	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)

Obj. = objawowy; Bezobj. = bezobjawowy; CI = przedział ufności.

„+” oznacza wynik dodatni, „-” oznacza wynik ujemny.

\*Połączone próbki wymazu z kanału szyjki macicy i pochwy.

<sup>1</sup>Próbka miała ostatecznie niejednoznaczny wynik w systemie Tigris DTS.



## Skuteczność analityczna

### Badanie zgodności panelu klinicznego z domieszką

Do pojedynczych ujemnych próbek moczu dodano serotyp G CT, aby stworzyć panel 120 próbek dodatnich CT. Do dodatnich na CT elementów panelu dodano mikroorganizmy w stężeniu 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml lub 25 IFU/ml (0,5 fg/test, 5 fg/test lub 50 fg/test). Dodatkowo pobrano 120 próbek moczu ujemnych na CT. Panele dodatnie i ujemne były testowane na trzech systemach Panther i trzech Tigris DTS. Procentowa zgodność wyników dodatnich pomiędzy Panther System a systemem Tigris DTS wynosiła 100% przy niższym 95-procentowym przedziale ufności 98,9 dla CT. Procentowa zgodność wyników ujemnych pomiędzy Panther System a systemami Tigris DTS wynosiła 100% przy niższym, 95-procentowym przedziale ufności 98,9. Wyniki badania przedstawiono w Tabeli 14.

Tabela 14: Badanie zgodności panelu klinicznego z domieszką: Zgodność z oczekiwanymi wynikami na CT

Element panelu	Stężenie		Replikaty	Tigris % zgodności	Panther % zgodności
	IFU/ml	fg/test			
Bardzo niskie dodatnie	0,25	0,5	120	100	100
Niskie dodatnie	2,5	5	120	100	100
Średnie dodatnie	25	50	120	100	100
Ujemny	0	0	360	100	100

Całkowita procentowa zgodność wyników dodatnich pomiędzy Tigris a Panther (95% CI): 100% (98,9 – 100).

Całkowita procentowa zgodność wyników ujemnych pomiędzy Tigris a Panther (95% CI): 100% (98,9 – 100).

### Badanie czułości analitycznej

Czułość analityczna (granica wykrywalności) *C. trachomatis* została ustalona poprzez bezpośrednie porównanie wartości rozcieńczania mikroorganizmów CT w hodowli komórkowej oraz w teście Aptima CT. Czułość analityczna testu wynosi jedną jednostkę tworzącą wtręt (IFU) na test (7,25 IFU/wymaz, 5 IFU/ml moczu i 9,75 IFU/ml próbki Pap w roztworze PreservCyt) dla wszystkich 15 serotypów CT (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 i L3). Jednakże rozcieńczenia poniżej jednej IFU/test wszystkich serotypów dały wynik dodatni.

Czułość analityczna testu Aptima CT została zbadana przy użyciu trzech reprezentatywnych matryc próbek. Były to mocz przetworzony za pomocą podłoża transportowego do moczu (UTM), próbka Pap w roztworze PreservCyt rozcieńczona podłożem transportowym do wymazów oraz STM. rRNA CT wprowadzono do puli tych trzech matryc w stężeniach wynoszących odpowiednio 0,5 fg/test, 5 fg/test i 50 fg/test (odpowiedniki rRNA w ilości 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml lub 25 IFU/ml). Odpowiedniki rRNA zostały obliczone na podstawie wielkości genomu i szacunkowego stosunku DNA:RNA/komórkę każdego mikroorganizmu. Panele te zostały przebadane na trzech systemach Panther System przy użyciu dwóch partii odczynników w replikatach po 96. Obliczono procentową zgodność wyników dodatnich. Zgodność z oczekiwanymi wynikami wynosiła 100% (95% CI 96,2-100%) dla wszystkich paneli moczu, 100% (95% CI 96,1-100%) dla wszystkich paneli płynnych próbek Pap w roztworze PreservCyt oraz 100% (95% CI 96,0-100%) dla wszystkich paneli STM. Czułość analityczna testu wynosi 2,5 IFU/ml.

### Swoistość analityczna

Łącznie, przy użyciu testu Aptima CT, oceniono 154 izolaty z hodowli. Wśród tych izolatów znalazło się 86 mikroorganizmów, które mogą być izolowane z dróg moczowo-płciowych, oraz 68 dodatkowych, reprezentujących przekrój filogenetyczny mikroorganizmów. Wśród

badanych mikroorganizmów znalazły się bakterie, grzyby, drożdże, pasożyty i wirusy. Wszystkie mikroorganizmy z wyjątkiem *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* i wirusów badano w dawce  $1,0 \times 10^6$  komórek/test w podłożu KOVA-Trol / podłożu do transportu moczu, a 60 mikroorganizmów badano w podłożu do transportu wymazów. Mikroorganizmy Chlamydia i Neisseria były testowane w podłożu z roztworem PreservCyt. *C. psittaci* VR601 zbadano w dawce  $8,0 \times 10^4$  komórek/testu, a *C. psittaci* VR125 badano w dawce  $1,0 \times 10^5$  komórek/test. *C. pneumoniae* badano w dawce  $4 \times 10^3$  komórek/test, a *U. urealyticum* zbadano w dawce  $6,7 \times 10^6$  komórek/test. Wirusy badano w następujący sposób: (a) wirus opryszczki pospolitej I:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/test, (b) wirus opryszczki pospolitej II:  $6,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/test, (c) wirus brodawczaka ludzkiego 16:  $2,9 \times 10^6$  kopii DNA/test oraz (d) wirus cytomegalii:  $4,8 \times 10^5$  komórek/test. Wykaz badanych mikroorganizmów znajduje się w Tabeli 15.

Tabela 15: Swoistość analityczna

Mikroorganizm	Mikroorganizm	Mikroorganizm
<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 lwoffii</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>	Wirus opryszczki pospolitej I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Wirus opryszczki pospolitej II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Wirus brodawczaka ludzkiego 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</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>	Serogrupa A <i>N. meningitidis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalowirus	Serogrupa B <i>N. meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	Serogrupa C <i>N. meningitidis</i> (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Dexia gummosa</i>	Serogrupa D <i>N. meningitidis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	Serogrupa Y <i>N. meningitidis</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Serogrupa W135 <i>N. meningitidis</i>	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = liczba badanych szczepów. Wszystkie badane mikroorganizmy dały wynik ujemny w teście Aptima CT.

## Badanie równoważności swoistości analitycznej

W przypadku testu amplifikacji kwasu nukleinowego, analityczna swoistość w odniesieniu do poszczególnych mikroorganizmów jest w dużej mierze określona przez właściwości chemiczne testu (np. sekwencje oligonukleotydów), a nie przez platformę. Ponieważ odczynniki do testu Aptima CT w systemie Panther System, Tigris DTS i systemach DTS są identyczne, badania swoistości analitycznej w systemie Panther System zostały zaprojektowane tak, aby skupić się na najtrudniejszych izolatach hodowlanych. Wśród tych mikroorganizmów znalazły się te, o których wiadomo, że wchodzą w reakcje krzyżowe w innych testach amplifikacji. Dwadzieścia pięć (25) izolatów hodowlanych zostało wybranych z panelu mikroorganizmów w Tabeli 15. Wszystkie badane mikroorganizmy dały wyniki ujemne.

## Substancje zakłócające

Poniższe substancje zakłócające zostały indywidualnie dodane do wymazów próbek Pap w roztworze PreservCyt i/lub próbek moczu: 10% krwi, żel antykoncepcyjny, żel plemnikobójczy, środek nawilżający, środek znieczulający na hemoroidy, olejek do ciała, puder, krem przeciwwgrzybiczy, lubrykanty dopochwowe, spray dla kobiet i leukocyty ( $1 \times 10^6$  komórek/ml). Poniższe substancje zakłócające zostały indywidualnie dodane do próbek moczu: 30% krwi, anality moczu, białko, glukoza, ketony, bilirubina, azotany, urobilinogen, pH 4 (kwaśne), pH 9 (zasadowe), leukocyty ( $1 \times 10^6$  komórek/ml), szczątki komórek, witaminy, minerały, acetaminofen, aspiryna i ibuprofen. Wszystkie zostały zbadane pod kątem potencjalnego zakłócenia testu przy braku i obecności CT przy szacowanym odpowiedniku rRNA wynoszącym 1 komórkę/test (5 fg/test). Odpowiedniki rRNA zostały obliczone na podstawie wielkości genomu i szacunkowego stosunku DNA:RNA/komórkę każdego mikroorganizmu. Nie zaobserwowano interferencji z żadną z badanych substancji. W teście Aptima CT nie zaobserwowano inhibitorów amplifikacji.

## Badanie równoważności substancji zakłócających

Krew, powszechnie występująca w próbkach z układu moczowo-płciowego, może zakłócać niektóre testy amplifikacji. W celu ustalenia stopnia oddziaływania krwi na system Panther System w odniesieniu do tego potencjalnego czynnika zakłócającego użyto pełnej krwi. Świeżą krew dodawano do puli klinicznych próbek wymazów z pochwy, przetworzonych próbek Pap w roztworze PreservCyt lub próbek moczu, a następnie badano pod kątem potencjalnego wpływu na wynik testu w obecności i przy braku szukanych cząsteczek CT. Jako stężenie cząsteczek szukanych wykorzystano szacunkowy odpowiednik rRNA dla jednej (1) IFU CT/test (5 fg/test), ponieważ reprezentuje to czułość analityczną testu. Próbkę były badane w systemie Panther System. Wszystkie próbki zawierające szukany kwas nukleinowy były dodatnie, gdy testowano je na poziomie 10% (obj./obj.) krwi w wymazach lub próbkach Pap w roztworze PreservCyt lub 30% (obj./obj.) krwi w próbkach moczu. Wszystkie próbki, które nie zawierały cząsteczek szukanych, zostały prawidłowo zidentyfikowane jako ujemne. Wyniki te są identyczne z tymi, które wykazano dla systemu Tigris DTS, gdy do próbek dodano te same ilości krwi. Krew dodana do próbek wymazu, próbek w roztworze PreservCyt i próbek moczu, w ilościach znacznie wyższych niż można by się spodziewać przy normalnym pobieraniu próbek, nie zakłóciła wyników uzyskanych z użyciem systemu Panther System.

## Odzysk

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* oraz *Staphylococcus epidermidis* ( $1 \times 10^8$  komórek/test) dodano do próbek zawierających odpowiednik rRNA z około jednej IFU CT (5 fg). Te domieszki nie zakłócały amplifikacji i wykrywania rRNA CT przy użyciu testu Aptima CT.

## Badanie precyzji/odtworzalności

Przeprowadzono ocenę precyzji testu Aptima CT dla trzech systemów Panther System i dwóch partii zestawów testów Aptima CT w okresie 24 dni. Panele zostały utworzone poprzez wprowadzenie rRNA CT do STM w stężeniach pokazanych w Tabeli 16. Operatorzy przeprowadzili dwie serie dziennie, badając każdy element panelu w dwóch replikatach na serię. Obliczono zgodność z oczekiwanym wynikiem i oszacowano precyzję zgodnie z wytycznymi NCCLS EP5-A2 (17). Całkowita liczba replikatów dla każdego panelu wyniosła 93-96. Tabela 16 przedstawia dane RLU dot. precyzji w kategoriach Średniej, Odchylenia standardowego, Współczynnika zmienności (CV), procentowej zgodności z oczekiwanymi wynikami oraz obliczenia zmienności pomiędzy urządzeniami, pomiędzy partiami, pomiędzy seriami i wewnątrz serii.

Tabela 16: Precyzja Panther System dla testu Aptima CT

Matryca	CT (IFU/ml)	N*	Średnie RLU (x1000)	% zgodności	Pomiędzy urządzeniami		Pomiędzy partiami		Pomiędzy seriami		Wewnątrz serii		Ogółem	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Mocz	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
Roztwór PreservCyt	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

RLU = jednostki względne światła; % Agrmt = % zgodności; CV% = procentowy współczynnik zmienności; SD = odchylenie standardowe.

Uwaga: Zmienność w przypadku niektórych czynników może być liczbowo ujemna, co może mieć miejsce, jeśli zmienność w wyniku tych czynników jest bardzo niska. W tym przypadku SD=0 i CV=0%.

\* Całkowita liczba replikatów dla każdego panelu = 96. W wybranych badaniach, poszczególne nieważne replikaty nie były ponownie badane.

## Badanie przenoszenia

Aby ustalić, że Panther System minimalizuje ryzyko fałszywie dodatnich wyników, wynikających z kontaminacji przez przeniesienie, przeprowadzono badanie analityczne na wielu seriach z wykorzystaniem paneli z domieszkami na trzech aparatach Panther System. Przenoszenie zostało ocenione przy użyciu około 20% próbek o wysokim mianie CT, rozproszonych pomiędzy próbkami ujemnymi. Serie zawierały skupiska wysoko dodatnich próbek ze skupiskami próbek ujemnych, jak również pojedyncze wysoko dodatnie próbki rozproszone w określonym wzorze w obrębie serii. Próbki o wysokim mianie zostały wykonane przy użyciu rRNA CT wprowadzonego do STM, aby uzyskać końcowe stężenie  $5 \times 10^5$  fg rRNA/reakcję (odpowiednik rRNA w ilości  $2,5 \times 10^5$  IFU/ml). Badanie przeprowadzono przy użyciu 5 serii na trzech systemach Panther System, z łączną liczbą 2933 próbek ujemnych. Ogólny wskaźnik przenoszenia wyniósł 0% przy 95% przedziale ufności wynoszącym 0-0,1%. Łącznie 7 próbek ujemnych uznano za nieważne w badaniach przenoszenia o wysokim mianie i wyłączono je z obliczeń.

## Badania stabilności próbek

### A. Próbki wymazów

Dane potwierdzające zalecane warunki transportu i przechowywania próbek wymazów z kanału szyjki macicy, cewki moczowej i pochwy zostały wygenerowane na podstawie zbiorczych ujemnych próbek wymazów. Do zbiorczych próbek dodano CT w końcowym stężeniu 1 IFU na reakcję. Próbki z domieszką przechowywano w temperaturze 4°C i 30°C. Próbki badano w dwóch egzemplarzach w dniach 0, 20, 77 i 117. Wszystkie warunki badania były dodatnie dla CT przez cały czas i w każdej temperaturze.

### B. Próbki moczu

Dane potwierdzające zalecane warunki transportu i przechowywania próbek moczu zostały wygenerowane na podstawie ujemnych próbek moczu kobiet i mężczyzn. Do próbek moczu dodano CT w końcowym stężeniu 10 IFU na reakcję. Dwa zestawy próbek moczu z domieszką przechowywano w temperaturze 30°C przed umieszczeniem ich w podłożu transportowego do moczu (UTM). Dwa zestawy próbek UTM następnie przechowywano w temperaturze 4°C i 30°C i badano w trzech egzemplarzach w dniach 0, 1, 5, 20 i 35. Wszystkie próbki UTM były dodatnie dla CT przez cały czas.

### C. Próbki Pap w roztworze PreservCyt

Dane potwierdzające zalecane warunki transportu i przechowywania próbek Pap w roztworze PreservCyt zostały wygenerowane na podstawie ujemnych przetworzonych i nieprzetworzonych próbek Pap. W przypadku próbek nieprzetworzonych po przechowywaniu w fiolce z roztworem PreservCyt przebadano cztery pule próbek z roztworem PreservCyt. Do każdej puli próbek dodano od 1 do 10 IFU CT/test, przechowywano je w temperaturze 2°C, 10°C i 30°C, a następnie zbadano je w dniu rozpoczęcia oraz w dniach 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 i 36. Wszystkie próbki z domieszką były dodatnie względem CT we wszystkich punktach czasowych i w każdej temperaturze.

W przypadku próbek przetworzonych, cztery pule próbek w roztworze PreservCyt użyto do określenia stabilności przetworzonej próbki w temperaturze od 2°C do 30°C. Do każdej puli próbek ujemnych dodano od 1 do 10 IFU CT/test, a następnie zbadano je w dniu rozpoczęcia. Przed przetworzeniem próbki w roztworze PreservCyt przechowywano w temperaturze 30°C przez siedem (7) dni, aby zasymulować upływ czasu między pobraniem próbki, przetworzeniem Pap i wysłaniem do laboratorium mikrobiologicznego. Po siedmiu dniach w temperaturze 30°C, porcje o objętości 1 ml z każdej puli przeniesiono do probówki do przenoszenia próbek Aptima i zbadano je w dniu rozpoczęcia przed umieszczeniem w temperaturze 2°C, 10°C i 30°C. Przetworzone próbki następnie badano po 17 dniach przechowywania w temperaturze 30°C i 36 dniach przechowywania w temperaturze od 2°C do 10°C. Wszystkie próbki z domieszką były dodatnie dla CT przez cały czas i w każdej temperaturze.

### D. Dodatkowe badanie stabilności próbki zamrożonej (w temperaturze -20°C)

Zalecane warunki przechowywania w stanie zamrożonym dla wymazu z szyjki macicy, wymazu z cewki moczowej, wymazu z pochwy, moczu kobiet, moczu mężczyzn oraz próbek Pap w roztworze PreservCyt na podłożu transportowym wynoszą od -20°C do -70°C, aby umożliwić badanie do 12 miesięcy od pobrania. Dane pomocnicze dla każdego typu próbki zostały wygenerowane na podstawie 90 próbek ujemnych. Do próbek dodawano materiał CT w następujących ilościach: do 30 próbek w ilości 1,0 IFU na reakcję; do 30 próbek w ilości 0,1 IFU na reakcję; do pozostałych 30 próbek nie dodano materiału. Próbki w podłożu transportowym były przenoszone do zamrażarki w ciągu 7 dni od pobrania i badane w dniach 200 i 400. Wszystkie próbki spełniły kryteria akceptacji wynoszące 95% zgodności z oczekiwanymi wynikami.

## Bibliografia

1. **Beem, M. O. i E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram i H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W. i J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centra Kontroli i Prewencji Chorób.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020. Ostatnio przeglądane 12 kwietnia 2022 r. Dostęp z dnia 7 grudnia 2022 r. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm>.
5. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano i J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
6. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrigh, P. Barriga i M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Test APTIMA Combo 2 when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
7. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos i T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
8. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang i K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
9. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro oraz J. Schachter.** 2003. Performance of the Test APTIMA Combo 2 for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
10. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh i R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**:2628-2633.
11. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson i E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
12. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh i T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
13. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors i M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
14. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. Luty, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
15. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (tom 19, nr 2).
16. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (wydanie 2, tom 24, nr 25).
18. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes i L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test. *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.
19. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), str. 856-862. w E. H. Lennette, i in. (wyd.), *Manual of Clinical Microbiology*, wyd. 4. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
20. **Schachter, J. i M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
21. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
22. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones i K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
23. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz i H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
24. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska i K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.
25. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos i H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**:3072-3074.

26. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher i M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **3**:74-80.
27. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins i H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* **57**:1040-1049.

## Dane kontaktowe i historia wersji



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

Adres e-mail i numer telefonu działu pomocy technicznej i obsługi klienta właściwe dla danego kraju można znaleźć na stronie [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

W Unii Europejskiej należy zgłaszać poważne incydenty, które wystąpiły w związku z wyrobem, do wytwórcy i właściwego organu państwa członkowskiego, w którym użytkownik i/lub pacjent ma siedzibę/miejsce zamieszkania.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep, Tigris, and TMA są znakami towarowymi lub zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Hologic, Inc. i/lub spółek zależnych w Stanach Zjednoczonych i/lub innych państwach.

KOVA-TROL jest znakiem towarowym firmy Hycor Biomedical, Inc.

Wszystkie inne znaki towarowe, które mogą się pojawić w tej ulotce załączonej do opakowania, należą do ich odpowiednich właścicieli.

Opisywany produkt może być objęty co najmniej jednym patentem USA spośród wymienionych na stronie [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2024 Hologic, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

AW-29039-3401 Wer. 005  
2024-09

Historia wersji	Data	Opis
AW-29039 Wer. 005	kwiecień 2024 r.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utworzenie Instrukcji obsługi (IFU) testu Aptima CT AW-29039 Wer. 005 (Ex-US) na podstawie Instrukcji obsługi (IFU) testu Aptima CT AW-29039 wer. 004. Wer. 005, nie wer. 003 lub wer. 004, zastąpi 502184PL wer. 010.</li> <li>• Poprawiono błąd administracyjny w Tabeli 6g.</li> </ul>
AW-29039 Wer. 006	Wrzesień 2024 r.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utworzenie zgodnej z IVDR Instrukcji obsługi (IFU) testu Aptima CT AW-29039 Wer. 006 (Ex-US) na podstawie zgodnej z IVDR Instrukcji obsługi (IFU) testu Aptima CT AW-29039 wer. 005. Wer. 006, nie wer. 005, wer. 004 lub wer. 003, zastąpi 502184PL wer. 010.</li> <li>• Poprawiono sekcję SDS niniejszej instrukcji obsługi.</li> <li>• Poprawiono błąd administracyjny w Tabeli 3.</li> </ul>