

Aptima® Chlamydia trachomatis -määritys

Käyttöohjeet
In vitro -diagnostiseen käyttöön
 Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista

Yleiset tiedot	2
Käyttötarkoitus	2
Testin tiivistelmä ja selitys	2
Menetelmän toimintaperiaate	3
Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä	3
Varoitukset ja varotoimet	4
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	9
Näytteiden ottaminen ja säilyttäminen	10
Panther-järjestelmä	12
Toimitetut reagenssit ja materiaalit	12
Materiaalit, jotka tarvitaan mutta hankitaan erikseen	13
Valinnaiset materiaalit	14
Panther-järjestelmän testausmenetelmä	14
Menetelmää koskevia huomautuksia	17
Testin tulkinta – laaduntarkistus-/potilastulokset	19
Rajoitukset	22
Kliinisen tutkimuksen tulokset	24
Odotetut arvot	25
Esiintymisosuus	25
Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisosoituksille Pohjois-Amerikassa	26
DTS-järjestelmän Aptima CT -määrityksen RLU-jakauma	27
DTS-järjestelmän kliininen suorituskky	29
Kliinisten näytteiden tutkimus – endoservikaaliset vanupuikkonäytteet, miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet, emättimen vanupuikkonäytteet ja virtsanäytteet	29
DTS-järjestelmän kliininen suorituskky	29
Aptima-kontrollien RLU-jakauma	39
Panther-järjestelmän kliininen suorituskky	41
Kliininen tutkimus	41
Suorituskkytulokset	41
Chlamydia trachomatis -infektioilataulukot	43
Aptima Chlamydia trachomatis -määrityksen kontrollien RLU-jakauma	45
Toistettavuustutkimus	46
Kliinisten näytteiden yhdenmukaisuus	47
Analyttinen suorituskky	50
Väkevöidyn kliinisen testisarjan yhdenmukaisuustutkimus	50
Analyttisen herkkyuden tutkimus	50
Analyttinen spesifisyys	51
Analyttisen spesifisyyden ekvivalenssitutkimus	52
Testiä häiritsevät aineet	52
Häiritsevien aineiden ekvivalenssitutkimus	52
Talteenotto	53
Toistotarkkuus-/toistettavuustutkimus	53
Näytteiden välisen kontaminaation tutkimus	54
Näytteen säilyvyyden tutkimukset	54
Lähdeluettelo	56
Yhteystiedot ja versiohistoria	58

Yleiset tiedot

Käyttötarkoitus

Aptima® *Chlamydia trachomatis* -määritys on kohteen monistukseen perustuva nukleiinihappokoetintesti, jossa käytetään kohteen sieppausta ja TMA™:ta (Transcription Mediated Amplification eli transkriptiovälitteinen monistus) *Chlamydia trachomatis* (CT) ribosomin RNA:n (rRNA) kvalitatiiviseen tunnistukseen ja erotteluun *in vitro*. Näin saadaan helpommin diagnosoitua klamydiaan liittyvä miehen sukupuoliteiden tauti Panther®-järjestelmää käyttämällä. Määritystä voidaan käyttää seuraavien testien suorittamiseen oireellisten ja oireettomien henkilöiden näytteille: klinikon ottama endoservikaalinen näyte, emättimen ja miehen virtsaputken vanupuikkonäyte, potilaan itse ottama emättimen¹ vanupuikkonäyte sekä naisten ja miesten virtsanäyte. Tämä määritys on myös tarkoitettu käytettäväksi PreservCyt®-liuokseen otettujen gynekologisten näytteiden testaukseen sekä oireellisilta että oireettomilta potilailta.

¹Potilaan itse ottamat emättimen vanupuikkonäytteet ovat vaihtoehto naisten seulonnessa, kun lantion tutkimus ei muuten ole tarpeellista.

Testin tiivistelmä ja selitys

Chlamydia trachomatis -infektio on yksi maailman yleisimmistä sukupuoliteitse tarttuva infektio. Pelkästään Yhdysvalloissa arviolta Yhdysvaltain tartuntatautiviranomaiselle (CDC) ilmoitettiin 1 579 885 (481,3 tapausta 100 000 asukasta kohti) uutta CT-infektiotapausta vuonna 2020 (4).

Klamydiat ovat ei-motiileja, gramnegatiivisia, obligaatteja solunsisäisiä bakteereja. CT-laji koostuu viidestätoista serovariantista (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 ja L3), jotka voivat aiheuttaa sairauksia ihmisillä (27). Serovariantit D–K ovat pääasiassa genitaalialueiden klamydiainfektioiden aiheuttajia naisilla ja miehillä (19). *C. trachomatis* voi aiheuttaa ei-gonokokkipärisen virtsaputkitulehduksen, peräsuolen tulehduksen, kohdunkaulan tulehduksen, akuutin munanjohtimen tulehduksen ja lantion tulehdussairauden (3, 11, 21, 22). *C. trachomatis* -infektiot ovat usein oireettomia sekä miehillä että naisilla. Infektioille äideille syntyneillä lapsilla on huomattavasti suurempi sidekalvotulehduksen ja klamydian aiheuttaman keuhkokuumeen riski (1, 8, 20).

Perinteisesti kliinisissä laboratorioissa on käytetty useita menetelmiä CT-infektioiden tunnistamiseen, mukaan lukien soluviljely, suora fluoresoiva vasta-ainetestaus, entsyymi-immunoanalyysi ja suorat DNA-koetinmääritykset. Uudemmat CT:n tunnistamismenetelmät hyödyntävät nukleiinihapon monistustestejä (NAAT). Soluviljelyä pidettiin aiemmin CT-infektioiden tunnistamisen parhaana standardina. Viljely on melko spesifistä, mutta julkaisut ovat osoittaneet, että NAAT-testeillä on suurempi kliininen herkkyys kuin viljelyllä (2, 7, 12, 23). Koska viljelyn kliininen herkkyys on alhaisempi ja sen suorituskyky vaihtelee laboratorioden välillä, NAAT-testit ovat korvanneet viljelyn monissa laboratorioissa.

CT-määrityksessä ensimmäisen sukupolven NAAT-testeihin liittyy teknisiä ongelmia, jotka ovat rajoittaneet niiden suorituskykyä. Näitä ongelmia ovat vaivallinen näytteiden käsittely ja näytteiden inhibitio, jotka voivat aiheuttaa vääriä negatiivisia tuloksia (5, 10, 13, 18, 24, 25, 26). Aptiman *Chlamydia trachomatis* -määritys (Aptima CT -määritys) on toisen sukupolven NAAT, jossa käytetään kohteiden sieppaus-, TMA- ja HPA-tekniikoita, jotka tehostavat näytteiden käsittelyä, monistavat kohde-rRNA:n ja tunnistavat amplikonit.

Tutkimukset, joissa vertaillaan erilaisten monistusjärjestelmien suorituskykyä ja näytteiden inhibitiota, ovat osoittaneet kohteen sieppaus-, TMA- ja HPA-tekniikoiden hyödyt (6, 9).

Menetelmän toimintaperiaate

Näytteet otetaan ja siirretään vastaaviin näytteiden siirtoputkiin. Näissä putkissa oleva siirtoliuos vapauttaa rRNA-kohteet ja suojaa niitä hajoamiselta säilytyksen aikana. Kun Aptima CT -määritys suoritetaan laboratoriossa, kohde-rRNA-molekyyli eristetään näytteistä käyttämällä sieppausoligomeeria kohteiden sieppauksella, jossa käytetään magneettisia mikrohiukkasia. Sieppausoligomeeri sisältää sekvenssin, joka on komplementaarinen kohdemolekyylin tietyn alueen kanssa, sekä sarjan deoksiadenosiinitähteitä. Hybridisointivaiheen aikana sieppausoligomeerin sekvenssispesifinen alue sitoutuu tiettyyn kohdemolekyylin alueeseen. Sieppausoligomeerin ja kohteen kompleksi siepataan sen jälkeen liuoksesta alentamalla reaktion lämpötila huoneenlämpöön. Tämä lämpötilan alentaminen mahdollistaa hybridisoinnin tapahtumisen sieppausoligomeerin deoksiadenosiinialueen ja magneettisiin hiukkasiin kovalenttisesti sitoutuneiden polydeoksitymidinimolekyylien välillä. Mikrohiukkaset, myös niihin sitoutunut siepattu kohdemolekyyli, vedetään reaktioastian sivuun käyttämällä magneetteja, minkä jälkeen supernatantti imetään pois. Hiukkaset pestään, jotta saadaan poistettua jäljelle jäänyt näytematriisi, joka voi sisältää monistusreaktiota inhiboivia aineita. Kun kohteen sieppausvaiheet on suoritettu, näytteet ovat valmiita monistusta varten.

Kohteen monistuspäätykset perustuvat komplementaaristen oligonukleotidiprimeerien kykyyn kiinnittyä spesifisesti ja mahdollistaa kohdenukleinihappojousteiden entsyymaattinen monistus. Hologicin TMA-reaktio monistaa tietyn 16S rRNA:n alueen CT:stä DNA-väliuotteiden kautta. Kohdemolekyyliä käytetään yksilöllistä primeerijoukkoa. rRNA:n monistustuotesekvenssien (amplikonien) tunnistus suoritetaan käyttämällä nukleinihappojen hybridisaatiota. Yksijuosteinen kemiluminesoiva DNA-koetin, joka on komplementaarinen kohdeamplikonin tietyn alueen kanssa, on leimattu akridiniumesterimolekyyllillä. Leimattu DNA-koetin yhdistyy amplikonin kanssa muodostaen stabiileja RNA:DNA-hybridejä. Valikointireagenssi erottaa hybridisoidut koettimet hybridisoimattomista, mikä estää hybridisoimattoman koettimen muodostaman signaalin muodostumisen. Tunnistusvaiheessa leimatuista RNA:DNA-hybrideistä lähtevä valo mitataan fotonisignaaleina luminometrissä ja ilmoitetaan suhteellisen valotehon yksiköissä (RLU).

Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) on saatavissa eurooppalaisesta lääkinnällisten laitteiden tietokannasta (Eudamed), jossa se on yhdistetty laitetunnisteisiin (UDI-DI-perustunniste). Voit etsiä SSP:n Aptima CT -määritykselle yksilöllisen peruslaitetunnisteen (Basic Unique Device Identifier, BUDI) 54200455DIAGAPTCTRA perusteella.

Varoitukset ja varotoimet

- A. Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.
- C. Epäkelpojen tulosten riskin vähentämiseksi käyttäjän on luettava huolella koko pakkausseloste ja *Panther / Panther Fusion® -järjestelmän käyttöopas* ennen määrittelyn suorittamista.
- D. Tämän menetelmän saa suorittaa vain henkilöstö, joka on saanut riittävän koulutuksen Aptima CT -määrittelyn käytöstä ja mahdollisesti infektiotaarallisten materiaalien käsittelystä. Jos tapahtuu vuoto, on suoritettava heti desinfiointi asianmukaisten tutkimuspaikan menettelyohjeiden mukaisesti.
- E. Muut erityiset varoitukset, varotoimet ja toimenpiteet, joilla estetään Panther- / Panther Fusion -järjestelmän kontaminaatio, esitetään *Panther- / Panther Fusion -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Laboratorioon liittyviä seikkoja

- F. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- G. Käytä tavallisia laboratoriota koskevia varotoimia. Älä syö tai juo mitään tai tupakoi määritetyillä työskentelyalueilla. Käytä kertakäyttöisiä, jauheettomia käsiaineita, silmäsuojaimia ja laboratoriotakkeja näytteiden ja pakkauksen reagenssien käsittelyn aikana. Pese kädet perusteellisesti näytteiden ja pakkauksen reagenssien käsittelyn jälkeen.
- H. **Varoitus: Ärsyttävää ja syövyttävää:** Vältä Auto Detect 2 -reagenssin kosketusta silmiin, ihoon ja limakalvoihin. Jos tätä nestettä joutuu kosketuksiin ihon tai silmien kanssa, pese ne vedellä. Jos tällaista nestettä läikkyä, laimenna vedellä ja pyyhi sitten kuivaksi.
- I. Työskentelypinnat, pipetit ja muut laitteet on desinfiointava säännöllisesti 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella.
- J. Hävitä kaikki näytteisiin ja reagensseihin koskeneet materiaalit soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- K. Noudata molekyyllaboratorioiden hyviä peruskäytäntöjä, mukaan lukien ympäristön valvontaa. Katso kohdasta *Menetelmä koskevia huomautuksia* ehdotettu laboratorion kontaminaation tarkkailuprotokolla Panther-järjestelmän osalta.

Näytteeseen liittyviä seikkoja

- L. Tämä määrittely on testattu käyttämällä vain endoservikaalisia ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteitä, PreservCyt-liuokseen otettuja papanäytteitä, emättimen vanupuikkonäytteitä sekä naisten ja miesten virtsanäytteitä. Suorituskykyä muiden kuin kohdassa *Näytteiden ottaminen ja säilyttäminen* mainittujen näytteiden kanssa ei ole arvioitu.

Laboratoriot voivat validoida muita näytteenottolaitteita (14, 16).

- M. Näytteenottopakkauksissa mainitut viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteenottopaikkaa eivätkä testauspaikkaa. Näytteet, jotka on otettu milloin tahansa ennen näytteenottopakkauksen viimeistä käyttöpäivää ja jotka on kuljetettu ja joita on säilytetty pakkausselosteen mukaisesti, ovat kelvollisia testattaviksi, vaikka näytteenottoputken viimeinen käyttöpäivä olisi umpeutunut.
- N. PreservCyt-liuos on validoitu vaihtoehtoiseksi aineeksi Aptima CT -määrityksellä testaamista varten. PreservCyt-liuokseen otettuja papanäytteitä, jotka on käsitelty muilla laitteilla kuin ThinPrep®-prosessorilla, ei ole arvioitu käytön osalta.
- O. Kun virtsansiirtoputkeen on lisätty virtsaa, nesteen pinnantason on oltava putken etiketin kahden mustan osoitinviivan välissä. Muussa tapauksessa näyte on hylättävä.
- P. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen säilyvyyttä muissa kuin suositelluissa toimitusolosuhteissa ei ole arvioitu.
- Q. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata yleisiä varotoimia tämän määrityksen suorittamisen aikana. Laboratorion johtajan on määritettävä oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät. Vain henkilöstö, jolla on riittävä koulutus tartuntavaarallisten materiaalien käsittelystä, saa suorittaa tämän diagnostisen toimenpiteen.
- R. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuria eliöpitoisuuksia. Varmista, että näytesäiliöt eivät koske toisiinsa, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsinet, jos ne koskevat näytteeseen.
- S. Jos laboratorio vastaanottaa vanupuikkonäytteen siirtoputken, jossa ei ole vanupuikkoa, jossa on kaksi vanupuikkoa, puhdistusvanupuikko tai vanupuikko, jota Hologic ei ole toimittanut, näyte on hylättävä. Varmista ennen vanupuikkoa sisältämättömän vanupuikkojen siirtoputken hylkäämistä, että kyseessä ei ole Aptima®-näytteensiirtoputki, sillä tässä näytteensiirtoputkessa ei ole vanupuikkoa.
- T. PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden tapauksessa tee näytteenotto valmistajan ohjeiden mukaisesti. Näytteet, jotka poistetaan PreservCyt-pullostas Aptima CT -määrityksellä testausta varten, tulee käsitellä vain Aptima®-näytteensiirtopakkauksella.
- U. Jos Aptima-siirtoputken korkki lävistetään, siitä voi tietyissä olosuhteissa päästä ulos nestettä. Noudata kohdan *Panther-järjestelmän testausmenetelmä* ohjeita, jottei näin pääse käymään.

Määritykseen liittyviä seikkoja

- V. Älä käytä tätä pakkausta viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- W. Aseta reagenssiputkiin korkit ja säilytä niitä määritetyissä lämpötiloissa. Väärin säilytettyjen reagenssien käyttö voi vaikuttaa määrityksen suorituskyykyyn. Lisätietoja on kohdissa *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* ja *Panther-järjestelmän testausmenetelmä*.
- X. Älä yhdistä mitään määritysreagensseja tai -nesteitä ilman erillistä ohjetta. Älä täytä vajaita reagenssi- tai nestepulloja. Panther-järjestelmä varmistaa reagenssien määrät.
- Y. Vältä reagenssien mikrobi- ja ribonukleasikontaminaatiota.

- Z. Älä vaihda, sekoita tai yhdistä määritysreagensseja pakkauksista, joiden eränumerot eivät ole samoja. Aptiman kontrolleilla ja määritysnesteillä voi olla eri eränumerot.

AA.Joillain tämän pakkauksen reagensseilla on vaaramerkintä.

Huomautus: Vaarailmoitustiedot vastaavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden (SDS) luokituksia. Katso omaa aluettasi koskevia vaarailmoitustietoja käyttöturvallisuustiedotekirjaston aluekohtaisesta tiedotteesta osoitteessa. Lisätietoja symboleista on symbolien selitteessä osoitteessa <https://www.hologic.com/package-inserts>.

EU:n vaaratiedot	
—	Amplification Reagent <i>HEPES 25–30 %</i>
	— H412 - Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 - Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 - Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyyn jätteenkäsittelylaitokseen.
—	Enzyme Reagent <i>HEPES 1–5 %</i> <i>TRITON X-100 1–5 %</i>
	— H412 - Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 - Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 - Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyyn jätteenkäsittelylaitokseen.
—	Probe Reagent <i>LAURYYLISULFAATIN LITIUMSUOLA 35–40 %</i> <i>MERIPHIKHAAPPO 10–15 %</i>
	— H412 - Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 - Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 - Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyyn jätteenkäsittelylaitokseen.
—	Enzyme Reconstitution Solution <i>GLYSEROLI 20–25 %</i> <i>TRITON X-100 5–10 %</i> <i>HEPES 1–5 %</i>
	— H412 - Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 - Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 - Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyyn jätteenkäsittelylaitokseen.
 	Selection Reagent <i>BOORIHAPPO 0–10 %</i> <i>TRITON X-100 0–10 %</i> <i>NATRIUMHYDROKSIDI 0–10 %</i>
	Vaara H315 - Ärsyttää ihoa. H360FD - Saattaa heikentää hedelmällisyyttä. Saattaa vaurioittaa sikiötä. P264 - Pese kasvot, kädet ja muu mahdollisesti altistunut ihoalue huolellisesti käsittelyn jälkeen. P280 - Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta. P302 + P352 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE: Pese runsaalla vedellä ja saippualla. P321 - Erityishoitoa tarvitaan (katso lisäensiapuohjeita pakkauksen merkinnöissä). P332 + P313 - Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin. P362 + P364 - Riisu saastunut vaatetus ja pese ennen uudelleenkäyttöä. P201 - Lue erityisohjeet ennen käyttöä. P202 - Lue varoitukset huolellisesti ennen käsittelyä. P308 + P313 - Altistumisen tapahduttua tai jos epäillään altistumista: Hakeudu lääkäriin. P405 - Varastoi lukitussa tilassa. P501 - Hävitä sisältö/pakkaus hyväksytyyn jätteenkäsittelylaitokseen.

Target Capture Reagent*HEPES 5 –10 %**EDTA 1–5 %**LITIAMHYDROKSIDI, MONOHYDRAATTI, 1–5 %**H401 - Myrkyllistä vesielioille.**H412 - Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.**P273 - Vältettävä päästämistä ympäristöön.**P501 - Hävitä sisältö/pakkaus hyväksyttyyn jätteenkäsittelylaitokseen.*

Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

- A. Seuraavassa taulukossa esitetään säilytysolosuhteet sekä reagenssien ja kontrollien stabiilius:

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Avattu pakkaus (käyttövalmiiksi saatettu)	
		Säilytys	Säilyvyys
Amplification Reagent (Monistusreagenssi)	2–8 °C		
Enzyme Reagent (Entsyymireagenssi)	2–8 °C		
Probe Reagent (Koetinreagenssi)	2–8 °C		
Target Capture Reagent B (Kohteen sieppausreagenssi B)	2–8 °C		
Amplification Reconstitution Solution (Monistuksen sekoitusliuos)	2–30 °C	2–8 °C	60 vuorokautta
Enzyme Reconstitution Solution (Entsyymien sekoitusliuos)	2–30 °C	2–8 °C	60 vuorokautta
Probe Reconstitution Solution (Koettimen sekoitusliuos)	2–30 °C	2–8 °C	60 vuorokautta
Selection Reagent (Valikointireagenssi)	2–30 °C	2–30 °C	
Target Capture Reagent (Kohteen sieppausreagenssi)	15–30 °C	15–30 °C	60 vuorokautta
Positiivinen kontrolli, CT / negatiivinen kontrolli, GC	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo
Positiivinen GC-kontrolli / negatiivinen kontrolli, CT	2–8 °C		Kertakäyttöinen injektiopullo

- B. Jos valikointireagenssia säilytetään jääkaapissa, anna sen lämmetä huoneenlämpöön ennen Panther-järjestelmään asettamista.
- C. Working Target Capture Reagent (käyttövalmis kohteen sieppausreagenssi, wTCR) säilyy 60 päivän ajan, kun sitä säilytetään 15–30 °C:ssa. Älä säilytä sitä jääkaapissa.
- D. Sekoituksen jälkeen entsyymireagenssi, monistusreagenssi ja koetinreagenssi säilyvät 60 päivää, kun niitä säilytetään 2–8 °C:ssa.
- E. Hävitä kaikki käyttämättömät liuotetut reagenssit ja wTCR 60 päivän kuluttua tai kun pääերան viimeisen käyttöpäivän jälkeen, kumpi tapahtuukin ennemmin.
- F. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana. Aseta kaikkiin liuotettujen reagenssien putkiin uudet reagenssiputken korkit joka kerta ennen säilytystä.
- G. Kontrollit säilyvät pullossa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- H. Panther-järjestelmässä säilytettyjen reagenssien säilyvyys on 72 tuntia.
- I. Koetinreagenssi ja sekoitettu koetinreagenssi ovat valoherkkiä. Säilytä reagenssit valolta suojattuina.
- J. Huoneenlämpöön lämmitettäessä osa kontrolliputkista saattaa näyttää utuisilta tai sisältää sakkaa. Kontrolleihin liittyvä utuisuus tai sakka ei vaikuta kontrollien suorituskykyyn. Kontrolleja voidaan käyttää huolimatta siitä, ovatko ne kirkkaita vai utuisia tai sakkaisia. Jos kontrollien halutaan olevan kirkkaita, liukenemista voidaan nopeuttaa inkuboimalla niitä huoneenlämpötilan yläalueella (15–30 °C:ssa).

K. Älä jäädytä reagensseja.

Näytteiden ottaminen ja säilyttäminen

Aptima CT -määritys on suunniteltu tunnistamaan CT:n esiintyminen kliinikoiden ottamissa kohdunkaulan endoservikaalisissa näytteissä, emättimen ja miehen virtsaputken näytteissä, potilaan itse ottamissa emättimen vanupuikkonäytteissä, naisten ja miesten näytteissä sekä PreservCyt-liuokseen kerätyissä papanäytteissä. Suorituskykyä muiden kuin seuraavilla näytteenottopakkauksilla otettujen näytteiden kanssa ei ole arvioitu:

- Aptima Multitest -vanupuikkonäytteiden näytteenottopakkaus
- Aptiman miesten ja naisten virtsan näytteenottopakkaus
- Aptima Unisex -näytteenottopakkaus endoservikaalisille ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteille
- Aptima-näytteensiirtopakkaus (käytetään PreservCyt-liuokseen kerättyjen gynekologisten näytteiden kanssa).

A. Näytteenotto-ohje

Katso näytteenotto-ohjeet asiaankuuluvan näytteenottopakkauksen pakkausselosteesta.

B. Näytteen kuljetus ja säilytys ennen testausta

1. Vanupuikkonäytteet

- a. Kun näyte on otettu, kuljeta ja säilytä vanupuikkoa vanupuikkonäytteiden siirtoputkessa 2–30 °C:ssa testaukseen saakka. Näytteet tulee määrittää Aptima CT -määrityksellä 60 päivän kuluessa näytteenotosta. Jos pidempi säilytys on tarpeen, pakasta näytteet näytteen kuljetusputkessa 7 päivän kuluessa keräämisestä –20 °C:ssa...–70 °C:ssa, niin testaus voidaan tehdä 12 kuukauden kuluessa näytteenotosta (katso *Näytteen säilyvyyden tutkimukset*).

2. Virtsanäytteet

- a. Säilytä virtsanäytettä 2–30 °C:n lämpötilassa näytteenoton jälkeen ja siirrä Aptima-virtsanäytteen siirtoputkeen 24 tunnin kuluessa näytteenotosta. Siirrä laboratorioon ensisijaisessa sieppausastiassa tai siirtoputkessa 2–30 °C:n lämpötilassa. Säilytä 2–30 °C:n lämpötilassa ja testaa käsitellyt virtsanäytteet Aptima CT -määrityksellä 30 päivän kuluessa näytteenotosta.
- b. Jos virtsanäytteitä on säilytettävä pidempään, pakasta ne Aptima-virtsanäytteen siirtoputkessa 7 päivän kuluessa näytteenotosta –20 °C:n...–70 °C:n lämpötilaan, niin testaus voidaan tehdä 12 kuukauden kuluessa näytteenotosta (katso *Näytteen säilyvyyden tutkimukset*).

3. PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet

- a. PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet, jotka on tarkoitettu CT-testaukseen, tulee käsitellä sytologisesti ja/tai siirtää Aptima-näytteensiirtoputkeen 30 päivän kuluessa näytteenotosta, kun niitä säilytetään 2–30 °C:n lämpötilassa (katso *Näytteen säilyvyyden tutkimukset*).
- b. Jos käytetään ThinPrep-alikvootinpoistomenettelyä, katso *ThinPrep-prosessorin käyttöoppaasta* lisätietoja alikvootin poistosta. Siirrä 1 mL poistettua alikvootia Aptima-näytteensiirtoputkeen Aptima-näytteensiirtopakkauksen ja -näytteensiirtoliuoksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti.

- c. Jos näyte testataan käsittelyn jälkeen ThinPrep-prosessorilla, käsittele PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet *ThinPrep-prosessorin käyttöoppaan* sekä Aptima-näytteensiirtopakkauksen ja Aptima-näytteensiirtoliuoksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Siirrä 1,0 mL PreservCyt-injektiopulloon jäänyttä nestettä Aptima-näytteensiirtoputkeen Aptima-näytteensiirtopakkauksen ja -näytteensiirtoliuoksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti.
- d. Kun PreservCyt-liuokseen otettu papanäyte siirretään Aptima-näytteensiirtoputkeen, näyte tulee määrittää Aptima CT -määrityksellä 30 päivän kuluessa 2–8 °C:ssa säilytettynä tai 14 päivän kuluessa 15–30 °C:ssa säilytettynä. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, jäädytä ne 7 päivän kuluessa siirrosta Aptima-näytteensiirtoputkeen –20 °C:n...–70 °C:n lämpötilaan enintään 12 kuukaudeksi siirron jälkeen (katso *Näytteen säilyvyyden tutkimukset*).

C. Näytteen säilytys testauksen jälkeen

1. Määritettyjä näytteitä on säilytettävä pystysuorassa asennossa telineessä.
2. Näytteensiirtoputket on peitettävä uudella, puhtaalla muovikalvolla tai folioesteellä.
3. Jos määritetyt näytteet on pakastettava tai lähetettävä eteenpäin, ota läpäistävät korkit pois ja aseta uudet ei-läpäistävät tai läpäistävät korkit näytteensiirtoputkiin. Jos näytteet on toimitettava testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja on noudatettava. Ennen korkin pois ottamista aiemmin testattujen ja uudelleen korkilla suljettujen näytteiden näytteensiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (Relative Centrifugal Force, suhteellinen keskipakoisvoima) kiihtyvyydellä, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. **Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.**

Huomautus: *näytteet täytyy lähettää soveltuvien kansallisten ja kansainvälisten kuljetusmääräysten mukaisesti.*

Panther-järjestelmä

Panther-järjestelmän Aptima CT -määrittelyyn tarkoitettujen reagenssien luetellaan alla. Reagenssin yksilöintimerkinnot luetellaan myös reagenssin nimen vieressä.

Toimitettujen reagenssien ja materiaalien

Aptima Chlamydia trachomatis -määrittelypakkaus, 100 testiä (2 laatikkoa ja 1 kontrollipakkaus) (tuotenro 302925)

Aptima Chlamydia trachomatis -määrittelyksen jääkaappilaatikko (laatikko 1/2)
(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
A	Amplification Reagent (Monistusreagenssi) <i>Ei-infektoivat nukleiinihapot kuivattuina puskuriliuoksessa, joka sisältää alle 5 % täyteainetta.</i>	1 injektiopullo
E	Enzyme Reagent (Entsyymireagenssi) <i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää alle 10 % täyttereagenssia.</i>	1 injektiopullo
P	Probe Reagent (Koetinreagenssi) <i>Ei-infektoivat kemiluminesenssi-DNA-koettimet kuivattuina suksinaattipuskuroituun liuokseen, joka sisältää alle 5 % puhdistusainetta.</i>	1 injektiopullo
TCR-B	Target Capture Reagent B (Kohteen sieppausreagenssi B) <i>Ei-infektoiva nukleiinihappo puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % puhdistusainetta.</i>	1 x 0,30 mL

Aptima Chlamydia trachomatis -määrittelyksen huoneenlämpöinen säilytyslaatikko (laatikko 2/2)
(säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
AR	Amplification Reconstitution Solution (Monistuksen sekoitusliuos) <i>Vesipitoinen säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>	1 x 11,9 mL
ER	Enzyme Reconstitution Solution (Entsyymien sekoitusliuos) <i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i>	1 x 6,3 mL
PR	Probe Reconstitution Solution (Koettimen sekoitusliuos) <i>Suksinaattipuskuroitu liuos, joka sisältää < 5 % pesuainetta.</i>	1 x 15,2 mL
S	Selection Reagent (Valikointireagenssi) <i>600 mM boraattipuskuroitu, pinta-aktiivista ainetta sisältävä liuos.</i>	1 x 43,0 mL

Aptima Chlamydia trachomatis -määrityksen huoneenlämpöinen säilytyslaatikko (laatikko 2/2)
(säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
TCR	Target Capture Reagent (Kohteen sieppausreagenssi) <i>Puskuroitu suolaliuos, joka sisältää kiinteän faasin ja sieppausoligomeerejä.</i>	1 x 26,0 mL
	Sekoituskaulukset	3
	Pääerän viivakoodiarkki	1 arkki

Aptima-kontrollipakkaus
(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
PCT/NGC	Positiivinen CT-kontrolli / negatiivinen GC-kontrolli <i>Ei-infektoiva CT-nukleiinihappo puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää alle 5 % puhdistusainetta. Jokainen 400 µL:n näyte sisältää arvioidun rRNA-ekvivalentin, joka on 1 CT IFU (5 fg/määritys*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/ELT	Positiivinen GC-kontrolli / negatiivinen CT-kontrolli <i>Ei-infektoiva GC-nukleiinihappo puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää alle 5 % puhdistusainetta. Jokainen 400 µL:n näyte sisältää arvioidun rRNA-ekvivalentin, joka on 50 GC-solua (250 fg/määritys*).</i>	5 x 1,7 mL

*rRNA-ekvivalentit laskettiin perustuen genomin kokoon ja arvioituun DNA:RNA-suhteeseen kunkin organismin solua kohti.

Materiaalit, jotka tarvitaan mutta hankitaan erikseen

Huomautus: Hologicilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

	<u>Tuote- -nro</u>
Panther-järjestelmä	303095
Panther Fusion -järjestelmä	PRD-04172
Panther-järjestelmä, jatkuva neste ja jäte (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima-määritysnestepakkaus (Aptima-pesuliuos, Aptiman deaktivoitineen puskuri ja Aptima-öljyreagenssi)	303014 (1 000 testiä)
Aptima Auto Detect -pakkaus	303013 (1 000 testiä)
Moniputkiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Panther-jätepussipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
Vaihtoehtoisesti Panther-ajopakkaus <i>sisältää moniputkiyksiköitä, jätepusseja, jäteastian kansia, määritysnesteitä ja automaattisen tunnistuksen reagensseja</i>	303096 (5 000 testiä)

Kärjet, 1 000 µL, suodattavia, johtavia, nesteen tunnistavia ja kertakäyttöisiä	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Kaikki tuotteet eivät ole saatavana kaikilla alueilla. Pyydä oman alueesi tiedot paikalliselta edustajalta.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima-näytteensiirtopakkaus <i>Käytetään PreservCyt-liuoksessa olevien näytteiden kanssa</i>	301154C
Aptima-näytteensiirtopakkaus – tulostettava <i>Käytetään PreservCyt-liuoksessa olevien näytteiden kanssa</i>	PRD-05110
Aptima Multitest -vanupuikkonäytteiden näytteenottopakkaus	PRD-03546
Aptima Unisex -näytteenottopakkaus endoservikaalisille ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteille	301041
Aptima-virtsanäytteenottopakkaus miesten ja naisten virtsanäytteille	301040
Aptiman miesten ja naisten virtsanäytteiden siirtoputket	105575
Valkaisuaine, 5–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	–
Kertakäyttökäsineet	–
Aptiman läpäistävät korkit	105668
Vaihdettavat korkit, joita ei voi läpäistä	103036A
Vaihtokorkit 100 testin pakkauksille <i>Monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien sekoitusliuokset</i> <i>TCR- ja valikointireagenssi</i>	– CL0041 (100 korkkia) 501604 (100 korkkia)

Valinnaiset materiaalit

	<u>Tuote- nro</u>
Aptima-kontrollipakkaus	301110
Hologicin valkaisun parannusaine puhdistusta varten <i>pintojen ja laitteiden tavalliseen puhdistukseen</i>	302101
Putkisekoittaja	–

Panther-järjestelmän testausmenetelmä

Huomautus: Katso tarkemmat tiedot Panther-/Panther Fusion -järjestelmän toimenpiteistä Panther-järjestelmän käyttöoppaasta.

A. Työskentelyalueen valmistelu

1. Puhdista työskentelypinnat, joissa reagenssit ja näytteet valmistellaan. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja huuhtelee sitten vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta, jolla reagenssit ja näytteet valmistellaan, puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.

B. Reagenssin sekoitus / uuden pakkauksen valmistelu

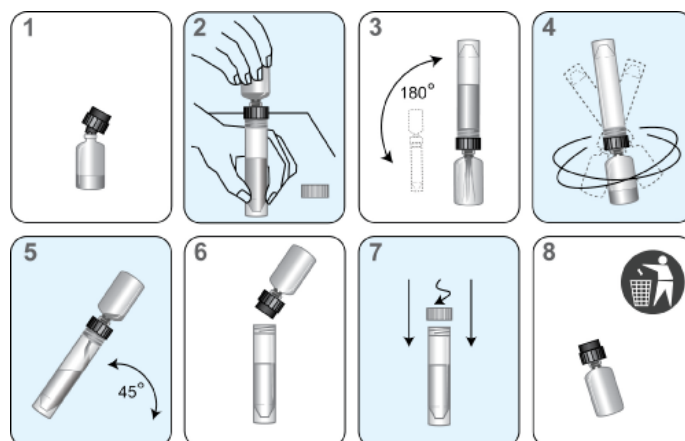
Huomautus: Reagenssin sekoitus on tehtävä ennen töiden aloittamista Panther-järjestelmällä.

1. Sekoita monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssit yhdistämällä kylmäkuivatun reagenssin pullot sekoitusliuoksen kanssa. Jos sekoitusliuoksia säilytetään jääkaapissa, anna niiden lämmetä huoneenlämpöön ennen käyttöä.
 - a. Käytä jokaista sekoitusliuosta kylmäkuivatun reagenssinsa kanssa. Varmista, että sekoitusliuksella ja reagenssilla on täsmäävät etiketin värit, ennen sekoituskauluksen kiinnittämistä.
 - b. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia reagensseja.
 - c. Avaa kylmäkuivatun reagenssin injektiopullo ja aseta sekoituskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 1).
 - d. Avaa täsmäävä sekoitusliuos ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
 - e. Pidä sekoitusliuospulloa pöydällä ja aseta sekoituskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 2).
 - f. Käännä koottuja pulloja hitaasti. Anna liuoksen valua pullosta lasiseen injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 3).
 - g. Pyörittele liuosta varovasti pullossa, jotta liuos sekoittuu. Vältä vaahdon muodostumista pullon heiluttamisen aikana. (Kuva 1, vaihe 4).
 - h. Odota, että kylmäkuivattu reagenssi valuu liuokseen, ja käänteile pulloja uudelleen kallistaen ne 45°:n kulmaan, mikä estää vaahdon muodostumista (Kuva 1, vaihe 5). Anna kaiken nesteen valua takaisin muovipulloon.
 - i. Poista sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 6).
 - j. Aseta korkki takaisin muovipulloon. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja liuotuspäivä etikettiin (Kuva 1, vaihe 7).
 - k. Hävitä sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 8).

Vaihtoehto: Vahvistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien sekoittaminen on mahdollista asettamalla uudelleen suljetut muovipullot putkisekoittajaan, joka on asetettu maltilliselle nopeudelle, ja kallistelemalla niitä vähintään 5 minuutin ajan. Varmista, että reagenssit sekoitetaan perusteellisesti.

Varoitus: Vältä vaahdon muodostumista sekoittaessasi reagensseja. Vaahto estää Panther-järjestelmän pinnantason tunnistuksen toiminnan.

Varoitus: odotettujen määrittystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.



Kuva 1. Reagenssin sekoitusprosessi

2. Valmistele käytettävä kohteen sieppausreagenssi (wTCR)
 - a. Aseta pareiksi pullot, joissa on yhdenmukaiset TCR ja TCR-B.
 - b. Tarkista reagenssierän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia pakkauksen reagensseja.
 - c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
 - d. Avaa TCR-B-pullo ja kaada koko pullon sisältö TCR-pulloon. On täysin normaalia, että TCR-B-pulloon jää pieni määrä nestettä.
 - e. Aseta TCR-pulloon korkki ja sekoita sen sisältö heiluttamalla sitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista heiluttamisen aikana.
 - f. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
 - g. Hävitä TCR-B-pullo ja korkki.
3. Valmistele valikointireagenssi
 - a. Tarkista reagenssipullon eränumero ja varmista, että se vastaa pääerän viivakoodiarkin eränumeroa.
 - b. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.

Huomautus: Sekoita kaikki reagenssit perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana.

C. Reagenssin valmistus aiemmin sekoitettujen reagenssien tapauksessa

1. Aiemmin liuotettujen monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien on lämmentävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen määrityksen aloittamista.

Vaihtoehto: Käyttövalmiiksi saatetut, suljetut vahvistus-, entsyymi- ja koetinreagenssimuovipullot voidaan sijoittaa putkisekoittajaan, joka on asetettu maltilliselle nopeudelle, jolloin niitä kallistellaan sekoittajassa vähintään 25 minuutin ajan, jotta reagenssit lämpenevät huoneenlämpöisiksi ja sekoittuvat perusteellisesti.

2. Jos sekoitettu koetinreagenssi sisältää sakkaa, joka ei liukene liuokseen huoneenlämmössä, lämmitä korkilla suljettua pulloa enintään 62 °C:n lämpötilassa 1–2 minuutin ajan. Tämän lämmitysvaiheen jälkeen koetinreagenssia voidaan käyttää, vaikka sakkaa jäisi jäljelle. Sekoita koetinreagenssi kääntämällä varoen, ettet aiheuta vaahdon muodostumista, ja lisää se järjestelmään vasta sitten.
3. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä ne kaikki varovasti ylösalaisin ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana.
4. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther-järjestelmä tunnistaa ja hylkää liian täydet pullot.

Varoitus: odotettujen määritystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.

D. Näytteiden käsittely

1. Anna kontrollien ja näytteiden lämmitä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.
2. Älä sekoita näytteitä vortex-sekoittimella.
3. Tarkista silmämääräisesti, että jokainen näyteputki täyttää jonkin seuraavista ehdoista:
 - a. Multitest-vanupuikkonäytteen siirtoputkessa on yksi pinkki Aptima-näytteenottovanupuikko.
 - b. Virtsan loppumäärä on virtsanäytteen siirtoputken mustien täyttöviivojen välissä.

- c. Kummankin sukupuolen näytteensiirtoputkessa on yksi sininen Aptiman näytteenottovanupuikko.
 - d. Aptiman näytteensiirtoputkessa ei ole vanupuikkoa PreservCyt-liuokseen otettuja papanäytteitä varten.
4. Tarkasta näyteputket ennen niiden asettamista telineeseen:
- a. Jos näyteputkessa on kuplia nesteen ja korkin välisessä tilassa, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n kiihtyvyydellä kuplien poistamiseksi.
 - b. Jos näyteputken tilavuus on pienempi kuin yleensä noudatettaessa näytteenotto-ohjeita, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n kiihtyvyydellä, jotta voit varmistaa, ettei korkissa ole nestettä.
 - c. Jos nesteen pinnantaso virtsanäyteputkessa ei ole etiketin kahden mustan merkiviivan välissä, näyte tulee hylätä. Älä lävistä putkea, joka on täytetty liian täyteen.
 - d. Jos virtsanäyteputki sisältää sakkaa, kuumenna näytettä 37 °C:ssa enintään 5 minuutin ajan. Jos sakka ei liukene takaisin liuokseen, varmista silmämääräisesti, että sakka ei estä näytteen toimitusta.

Huomautus: jos vaiheiden 4a–c ohjeita ei noudateta, nestettä voi vuotaa näyteputken korkista.

Huomautus: Kustakin näyteputkesta voidaan testata enintään neljä erillistä alikvoottia. Jos näyteputkesta yritetään pipetoida enemmän kuin 4 alikvoottia, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

E. Järjestelmän valmistelu

1. Valmistelee järjestelmä *Panther-/Panther Fusion -järjestelmän käyttöoppaan ja Menetelmää koskevia huomautuksia* -kohdan ohjeiden mukaisesti. Varmista, että käytetyt reagenssitelineet ja TCR-sovittimet ovat sopivankokoisia.
2. Lataa näytteet.

Menetelmää koskevia huomautuksia

A. Kontrollit

1. Jotta Panther-järjestelmän Aptima-määrittäsohjelmistoa voitaisiin käyttää oikein, tarvitaan yksi kontrollipari. Positiivisen CT-kontrollin / negatiivisen GC-kontrollin ja positiivisen GC-kontrollin / negatiivisen CT-kontrollin putket voidaan asettaa mihin tahansa telineen paikkaan tai mille tahansa näyteosion kaistalle Panther-järjestelmään. Potilasnäytteiden pipetointi aloitetaan, kun toinen seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
 - a. Järjestelmä käsittelee parhaillaan kontrolliparia.
 - b. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään tietyllä reagenssipakkauksella, potilasnäytteet voidaan ajaa asiaankuuluvan määritysreagenssipakkauksen kanssa viimeistään 24 tunnin kuluessa, **jos**
 - a. kontrollitulokset ovat virheellisiä
 - b. asiaankuuluva määritysreagenssipakkaus poistetaan järjestelmästä
 - c. asiaankuuluvan määritysreagenssipakkauksen säilyvyysaika on ylittynyt.
3. Kukin Aptiman kontrolliputki voidaan testata vain kerran. Jos putkesta yritetään pipetoida useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

B. Lämpötila

Huoneenlämmöksi on määritetty 15–30 °C:n lämpötila.

C. Käsineiden jauhe

Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, tiettyjen käsineiden liian suuret jauhemäärät voivat aiheuttaa avattujen putkien kontaminoitumisen. Siksi suosittelemme jauheettomia käsineitä.

D. Laboratorion kontaminaation tarkkailuprotokolla Panther-järjestelmässä

Monet laboratoriokohtaiset tekijät voivat aiheuttaa kontaminaatioita, mukaan lukien testaustilavuus, työnkulku, sairauden yleisyys ja erilaiset muut laboratoriotoinenpiteet. Nämä tekijät pitää ottaa huomioon, kun kontaminaatioiden tarkkailutiheys määritetään. Kontaminaation tarkkailuväliä pitää määrittää kunkin laboratorion käytäntöjen ja menetelmien mukaisesti.

Jotta laboratorion kontaminaatioita voidaan tarkkailla, seuraava toimenpide on suoritettava käyttäen Aptiman kummankin sukupuolen (Unisex) endoservikaalisten ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden näytteenottopakkausta:

1. Merkitse vanupuikkojen siirtoputkiin numerot, jotka vastaavat testattavia alueita.
2. Poista näytteenottovanupuikko (sininen vanupuikon varsi, jossa on vihreä painatus) pakkauksesta, kostuta vanupuikko näytteen siirtoaineella (STM) ja pyyhkäise määritettyä aluetta vanupuikolla pyörivällä liikkeellä.
3. Aseta vanupuikko heti siirtoputkeen.
4. Riko vanupuikon varsi varovasti murtoviivan kohdalta. Varo, ettei sisältö pääse roiskumaan.
5. Aseta korkki tiukasti takaisin vanupuikon siirtoputkeen.
6. Toista vaiheet 2–5 kaikille alueille, joista on tarkoitus ottaa vanupuikkonäyte.

Jos tulokset ovat CT-positiivisia tai kyseenalaisia, katso *Testin tulkinta – laaduntarkistus-/potilastulokset*. Jos haluat lisätietoja Panther-järjestelmää koskevasta kontaminaation tarkkailusta, ota yhteys Hologicin tekniseen tukeen.

Testin tulkinta – laaduntarkistus-/potilastulokset

A. Testin tulkinta

Määrittystulokset tulkitaan automaattisesti Aptima-määrittysohjelmistolla CT-protokollaa käyttäen. Testitulokset voi olla negatiivinen, kyseenalainen, positiivinen tai virheellinen tunnistusvaiheen RLU-kokonaisarvon mukaan vaihdellen (katso alla). Testitulokset voi olla virheellinen siksi, että RLU-arvot ovat normaaliin odotettujen alueiden ulkopuolella. Alustavat kyseenalaiset ja virheelliset testitulokset on varmistettava uusilla testeillä.

Testin tulkinta	RLU-kokonaisarvo (x 1 000)
Negatiivinen	0* – < 50
Kyseenalainen	50 – < 100
Heikko RLU-positiivinen ^{1,2}	100 – < 5 000
Positiivinen ^{1,2}	5 000 – < 12 000
Epäkelpo	0* tai > 12 000

* RLU-tulos nolla (0 x 1000) ajoraportissa edustaa arvoa 0–999 RLU. Panther-järjestelmässä alle 690:n RLU-arvot ilmoitetaan virheellisiksi.

¹Katso kohdasta Taulukko 3 RLU-tulosten jakauma. RLU:n suuruusluokka ei osoita näytteessä olevan organismin määrää.

²Heikon positiivisen tuloksen alueen tiedot viittaavat siihen, että positiiviset tulokset tulee tulkita huolellisesti ottaen huomioon, että väärän positiivisen tuloksen todennäköisyys voi olla oikeaa positiivista tulosta suurempi.

B. Laadunvalvonnan tulokset ja hyväksyttävyys

Negatiivinen CT-kontrolli, jossa on merkintä "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", ja positiivinen CT-kontrolli, jossa on merkintä "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", toimivat kontrolleina määrittämisprosessin kohteen eristys-, monistus- ja tunnistusvaiheissa. Alueellisten säännösten tai akkreditointiorganisaatioiden ohjeiden tai vaatimusten mukaisesti voidaan lisätä muita solujen hajoamista ja RNA:n vakautusta koskevia kontrolleja. Negatiivinen CT-kontrolli, jossa on merkintä "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", sisältää ei-infektiivistä GC rRNA:ta. Tarvittaessa lisäkontrolleja voidaan tilata pakkauksena. Katso *Valinnaiset materiaalit*. Näytteiden oikea valmistus varmistetaan silmämääräisesti yhden Aptima-näytteensiirtoputken läsnäololla vanupuikkonäytteen siirtoputkessa, virtsan loppumääränä virtsanäytteen siirtoputken mustien täyttöviivojen välissä tai vanupuikon puuttumisella Aptima-näytteensiirtoputkessa liukseen otettujen papanäytteiden osalta.

Positiivisilla kontrolleilla pitää saada seuraavat testitulokset:

Kontrolli	RLU-kokonaisarvo (x 1 000)	CT-tulos
Positiivinen GC-kontrolli / Negatiivinen CT-kontrolli	0* – < 50	Negatiivinen
Positiivinen CT-kontrolli, / Negatiivinen GC-kontrolli	≥ 100 ja < 12 000	Positiivinen

* RLU-tulos nolla (0 x 1000) ajoraportissa edustaa arvoa 0–999 RLU. Panther-järjestelmässä alle 690:n RLU-arvot ilmoitetaan virheellisiksi.

1. Aptima-määrittelysohjelmisto arvioi automaattisesti kontrollit yllä esitettyjen ehtojen mukaisesti ja raportoi ajon tilaksi PASS (Läpäisty), jos ajon kontrollien ehdot eivät täyty, ja FAIL (Ei läpäisty), jos ajon kontrollien ehdot eivät täyty.
2. Jos ajon tila on FAIL (Ei läpäisty), kaikki saman ajon testitulokset ovat virheellisiä, eikä niitä saa raportoida.
3. Jokaisen laboratorion pitää soveltaa asianmukaisia kontrollimenettelyjä CLIA-säännösten vaatimusten täyttämiseksi.
4. Negatiiviset kontrollit eivät välttämättä ole toimivia satunnaisen kontaminaation siirtymisen tarkkailussa. Katso kohdasta *Analyttinen suorituskyky* lisätietoja suuren kohdepitoisuuden analyttisestä kontaminaatioiden siirtymistutkimuksesta, joka suoritettiin kontaminaatioiden siirtymisen osoittamiseksi Panther-järjestelmässä.

C. Näytteen valmistelun kontrolli (valinnainen)

Negatiivinen CT-kontrolli, jossa on merkintä "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", ja positiivinen CT-kontrolli, jossa on merkintä "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", toimivat kontrolleina määrittelyn kohteen eristys-, monistus- ja tunnistusvaiheissa, ja ne tulee sisällyttää jokaiseen määrittysajoon. Haluttaessa solujen hajoamisen ja RNA:n stabiloinnin kontrollit voidaan testata asianmukaisten akkreditointiorganisaatioiden vaatimusten tai yksittäisen laboratorion menettelyohjeiden mukaisesti. Tunnetut positiiviset näytteet voivat toimia kontrolleina, kun ne valmistetaan ja testataan tunnettujen näytteiden kanssa. Valmistelun kontrolleina käytetyt näytteet pitää säilyttää, käsitellä ja testata pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Näytteen valmistelun kontrollit pitää tulkita samalla tavoin kuin potilaan testinäytteille on kuvattu. Katso *Testin tulkinta – laaduntarkistus-/potilastulokset*, *Potilastestin tulokset*.

D. Potilastestin tulokset

1. Jos jonkin ajon kontrollit eivät anna odotettuja tuloksia, saman ajon potilasnäytteiden testituloksia ei pidä raportoida.
2. Vanupuikko-, virtsa- ja PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden tulokset. Katso jäljempää tiedot *Huomautuksia*-kohdasta.
 - a. Alustavat tulokset

CT-pos.*	Positiivinen CT:n rRNA:n suhteen.
CT-neg.	Oletettu negatiiviseksi CT:n rRNA:n suhteen.
CT kyseenal.	Näyte on testattava uudelleen.
Epäkelpo	Näyte on testattava uudelleen.

b. Testaa tulokset uudelleen

CT-pos.*	Positiivinen CT:n rRNA:n suhteen.
CT-neg.	Oletettu negatiiviseksi CT:n rRNA:n suhteen.
CT kyseenal.	Epäselvä, uusi näyte on otettava.
Epäkelpo	Epäselvä, uusi näyte on otettava.

*Alhaisten RLU-positiivisten näytteiden tulokset sisältyvät tähän luokkaan. Katso tiedot edeltä kohdasta *Testin tulkinta – laaduntarkistus-/potilastulokset*.

Huomautuksia

- Kunkin analyytin ensimmäinen kelvollinen, ei-kyseenalainen tulos on tulos, joka pitää raportoida.
- On suositeltavaa huomioida huolellisesti suorituskykytiedot Aptima CT -testitulosten tulkinnassa oireettomien henkilöiden tai alhaisen esiintymisosuuden populaatioiden henkilöiden tapauksessa.
- Negatiivinen tulos ei sulje pois CT-infektion läsnäoloa, koska tulokset edellyttävät riittävän näytteenottoa, inhibiittorien poissaoloa ja riittävän rRNA-määrän tunnistusta. Testin tuloksiin voivat vaikuttaa sopimaton näytteenotto, sopimaton näytteiden säilytys, tekninen virhe, näytteiden sekoittuminen keskenään tai kohteen pitoisuudet, jotka ovat määrittelyn havaitsemisrajaa pienempiä.
- Endoservikaalisen näytteen testausta suositellaan naispotilaille, joiden kohdalla on kliininen epäily klamydia- tai gonokokki-infektiosta. Jos otetaan sekä papa- että endoservikaalinen vanupuikkonäyte, PreservCyt-liuokseen otettava papanäyte täytyy ottaa ennen endoservikaalista vanupuikkonäytettä.

Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saavat käyttää vain toimenpiteen suorittamiseen koulutetut henkilöt. Tässä pakkausselosteessa annettujen ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- B. Tamponin käytön, emättimen huuhtelun ja näytteenoton muuttujien vaikutusta CT:n tunnistamiseen ei ole arvioitu.
- C. Endoservikaalisissa näytteissä oleva lima ei häiritse CT:n tunnistusta Aptima CT -määrittelyllä. Jotta voidaan varmasti saada CT-infektoituja soluja näytteenottoa varten, näytteet on kuitenkin otettava kohdunkaulaa ympäröivistä lieriöepiteelin soluista. Jos liiallista limaa ei poisteta, näiden solujen näytteenotto ei ole varmaa.
- D. Virtsanäytteen, emättimen vanupuikkonäytteen ja PreservCyt-liuokseen otettavan papanäytteen otto ei ole suunniteltu korvaamaan kohdunkaulan tutkimuksia ja endoservikaalisia näytteitä naisten urogenitaalisten infektioiden diagnosoinnissa. Potilailla voi olla kohdunkaulan tulehdus, virtsaputkitulehdus, virtsateiden infektiota tai emätininfektiota, jotka johtuvat muista syistä, tai samanaikaisia infektiota, joilla on muita aiheuttajia.
- E. Aptima CT -määritystä ei ole tarkoitettu epäillyn seksuaalisen hyväksikäytön tai muiden lääketieteellisiin käytötapojen arviointiin.
- F. Luotettavia tuloksia saadaan vain, kun otettu näyte on riittävän suuri. Koska tässä määrittelyssä käytetty siirtojärjestelmä ei mahdollista näytteen riittävyyden mikroskooppiarviointia, oikeanlaisten näytteenottotekniikoiden opettaminen on välttämätöntä. Tutustu asianmukaisen Aptima-näytteenottopakkausten pakkausselosteeseen.
- G. Hoidon epäonnistumista tai onnistumista ei voi määrittää Aptima CT -määrittelyllä, koska nukleinihappoja voi jäädä jäljelle asianmukaisen mikrobilääkehoidon jälkeen.
- H. Aptima CT -määrittelyn tulokset on tulkittava yhdessä muiden klinikon käytettävissä olevien laboratoriotietojen ja klinisten tietojen avulla.
- I. Negatiivinen tulos ei sulje pois infektion mahdollisuutta, koska näytteenoton onnistuminen määrää, onko tulos luotettava. Testin tuloksiin voivat vaikuttaa sopimaton näytteenotto, tekninen virhe, näytteiden sekoittuminen keskenään tai kohteen pitoisuudet, jotka ovat määrittelyn havaitsemisrajaa pienempiä.
- J. Aptima CT -määrittelyllä saadaan kvalitatiivisia tuloksia. Tästä syystä positiivisen määrittelyssignaalin suuruuden ja näytteessä olevien organismien määrän välillä ei voida olettaa olevan korrelaatiota.
- K. Kliinisissä emättimen vanupuikkonäytteitä, endoservikaalisia vanupuikkonäytteitä, miesten virtsaputken vanupuikkonäytteitä ja virtsanäytteiden tutkimuksissa CT:n tunnistamisen suorituskky saadaan suuren esiintymisosuuden populaatioista. Positiiviset tulokset alhaisen esiintymisosuuden populaatioissa pitää tulkita huolellisesti ymmärtäen sen, että väärän positiivisen tuloksen todennäköisyys voi olla oikeaa positiivista tulosta suurempi.

- L. PreservCyt-liuokseen otetun papanäytteen klinisen tutkimuksen tapauksessa Aptima CT -määrityksen suorituskkyky CT:n tunnistamisessa saadaan pääasiassa alhaisen esiintymisosuuden populaatioista. Joka tapauksessa positiiviset tulokset alhaisen esiintymisosuuden populaatioissa pitää tulkita huolellisesti ymmärtäen, että väärän positiivisen tuloksen todennäköisyys voi olla oikeaa positiivista tulosta suurempi.
- M. Aptima-näytteensiirtopakkauksen suorituskkykyä ei arvioitu saman PreservCyt-liuokseen otetun papanäytteen testaamisessa sekä ennen ThinPrep-papakäsittelyä että sen jälkeen.
- N. PreservCyt-liuokseen otettuja papanäytteitä, jotka on käsitelty muilla laitteilla kuin ThinPrep-prosessorilla, ei ole arvioitu.
- O. Potilaan itse ottamat emättimen vanupuikkonäytteet ovat vaihtoehto naisten seulonnassa, kun lantion tutkimusta ei ole määrätty.
- P. Potilaan ottamien emättimen vanupuikkonäytteiden käyttö rajoittuu klinisiin tilanteisiin, joissa on saatavissa toimenpiteitä ja varotoimia koskevaa tukea/neuvontaa.
- Q. Aptima CT -määrityksen suorituskkykyä ei ole arvioitu alle 14-vuotiailla.
- R. Panther-järjestelmän suorituskkykyä ei ole arvioitu yli 2 000 metrin korkeudessa.
- S. Mikään ei viittaa siihen, että nukleiinihapot hajoaisivat PreservCyt-liuoksessa. Jos PreservCyt-liuokseen otetussa papanäytteessä on pieni määrä CT-solumateriaalia, solumateriaali voi olla jakautunut epätasaisesti. PreservCyt-liuoksen lisämäärä aiheuttaa näytemateriaalin suuremman laimennoksen myös verrattaessa suoraan näytteenottoon Aptiman vanupuikkojen siirtoaineeseen. Nämä tekijät voivat vaikuttaa kykyyn havaita pieniä organismimääriä kerätystä materiaalista. Jos näytteellä saadut negatiiviset tulokset eivät vastaa kliinistä vaikutelmaa, voi olla tarpeen ottaa uusi näyte.
- T. Asiakkaiden on validoitava laboratorion tietojärjestelmän (LIS) siirtoprosessi itsenäisesti.

Kliinisen tutkimuksen tulokset

Aptima CT -määrityksen suorituskyky määritettiin kolmessa kliinisessä monikeskustutkimuksessa, jotka tehtiin Pohjois-Amerikassa. Ensimmäisessä tutkimuksessa määritettiin Aptima CT -määrityksen herkkyys, spesifisyys ja ennustearvot käyttäen kliinikoiden ottamia endoservikaalisia, emättimen ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteitä, potilaan itse ottamia emättimen vanupuikkonäytteitä sekä miesten ja naisten virtsanäytteitä. Toisessa kliinisessä tutkimuksessa määritettiin Aptima CT -testin herkkyys, spesifisyys ja ennustearvot PreservCyt-liuoksella (ThinPrep®-järjestelmän komponentti).

Kaksi alustavaa kliinistä tutkimusta Aptima CT -määrityksen herkkyys-, spesifisyys- ja ennustearvojen määrittämiseksi suoritettiin käyttämällä puoliautomaattista DTS®-järjestelmää. Tämän jälkeen määritys siirrettiin täysautomaattiseen Tigris® DTS -järjestelmään (ilman muutoksia määrityksen koostumukseen) käyttämällä kliinisiä vertailututkimuksia. Lopuksi kliinisiä vertailututkimuksia käytettiin Aptima CT -määrityksen siirtämiseen Tigris DTS -järjestelmästä sen nykyisin käytettävään järjestelmään, Panther-järjestelmään. Tässä esitetään DTS- tai Tigris DTS -järjestelmiä käyttävistä alustavista tutkimuksista saadut tiedot, jotka tukevat määrityksen suorituskykyä, vaikka valmistaja ei enää tue näiden järjestelmien nykyistä käyttöä.

Kolmannessa kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin Aptima CT -testin kliinistä suorituskykyä vähintään 14-vuotiailla seksuaalisesti aktiivisilla mies- ja naispuolisilla tutkittavilla, joilla oli tai ei ollut sukupuolitautilien oireita. Tässä tutkimuksessa arvioitiin potilaiden ottamia emättimen vanupuikkonäytteitä ja virtsanäytteitä, jotka testattiin Panther-järjestelmän avulla.

Odotetut arvot

Esiintymisosuus

CT:n esiintymisosuus potilaspopulaatioissa määräytyy useiden riskitekijöiden mukaan, ja niitä ovat mm. ikä, sukupuoli, oireiden esiintyminen, klinikan tyyppi ja testimenetelmä. Taulukot 1a ja 1b esittävät CT:n positiivisuuden yhteenvedon näytetyypin mukaan DTS-järjestelmän Aptima CT -määrityksellä määritettynä kahden kliinisen monikeskustutkimuksen osalta kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja yhteensä. Taulukossa 1c on yhteenvedo CT-positiivisuudesta Panther-järjestelmällä tehdyssä Aptima CT -määrityksessä, joka on määritetty toisessa kliinisessä monikeskustutkimuksessa.

Taulukko 1a: C. trachomatis -positiivisuus kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja yleisesti DTS-järjestelmän Aptima CT -määrityksen tulosten perusteella

Paikka	% (posit. määrä / testattu määrä)											
	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	N/A	N/A	N/A	N/A	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	N/A	N/A	N/A	N/A	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Kaikki	20,0	(264/1 321)	18,8	(248/1 322)	15,4	(224/1 455)	13,1	(191/1 458)	15,3	(219/1 435)	16,2	(237/1 461)

MS = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte; **MU** = miesten virtsa; **FS** = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte;

FU = naisten virtsa; **PVS** = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte; **CVS** = klinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte.

Taulukko 1b: C. trachomatis -positiivisuus kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja yleisesti DTS-järjestelmän Aptima CT -määrityksen tulosten perusteella käytettäessä PreservCyt-liuokseen otettuja papanäytteitä

Paikka	% (posit. määrä / testattu määrä)	
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)
Kaikki	6,3	(104/1 647)

Taulukko 1c: *C. trachomatis* -positiivisuus, joka on määritetty Aptima CT -määrityksen tulosten perusteella potilaan ottamista emättimen vanupuikkonäytteistä, naisten virtsa- ja miesten virtsanäytteistä klinisen tutkimuspaikan mukaan

Paikka	% (posit. määrä / testattu määrä)		
	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)
Kaikki	8,2 (186/2 265)	7,3 (160/2 186)	7,4 (146/1 964)

FU = naisten virtsa; MU = miesten virtsa; PVS = potilaan ottama emättimen vanupuikkonäyte.

Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisosuuksille Pohjois-Amerikassa

Taulukko 2a esittää eri hypoteettisten esiintymisosuuksien arvioidut positiiviset ja negatiiviset ennustearvot (PPV ja NPV) Aptima CT -määritykselle DTS-järjestelmässä. Nämä laskelmat perustuvat hypoteettisen esiintymisosuuteen ja kokonaisherkkyyteen sekä spesifisyyteen, jotka on arvioitu potilaan infektoidusta tilasta kolmessa klinisessä monikeskustutkimuksessa. Aptima CT -määrityksen yleinen herkkyys DTS-järjestelmässä oli 96,7 % ja spesifisyys 96,8 % (Taulukko 2a). Taulukko 6a esittää klinikon ottamien endoservikaalisten, emättimen ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden, potilaan ottamien emättimen vanupuikkonäytteiden sekä miesten ja naisten virtsanäytteiden todelliset PPV- ja NPV-arvot käytettäessä Aptima CT -määritystä DTS-järjestelmässä kunkin klinisen tutkimuspaikan mukaan ja yhteensä. Taulukossa 6b esitetään PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden todellinen PPV ja NPV käytettäessä Aptima CT -määritystä DTS-järjestelmässä.

Taulukko 2a: Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisosuuksille DTS-järjestelmällä

Hypoteettinen esiintymisosuus (%)	Herkkyys (%)	Tarkkuus (%)	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

Taulukko 2b esittää Panther-järjestelmän Aptima CT -määrityksen arvioidut PPV- ja NPV-arvot kunkin näytetyypin eri hypoteettiset esiintymisosuudet. Kunkin näytetyypin PPV ja NPV on johdettu erilaisista hypoteettisista esiintymisosuuksista käyttämällä kliinisestä monikeskustutkimuksesta saatuja kokonaisherkkyyden ja -spesifisyyden arvioita (katso Taulukko 8)..

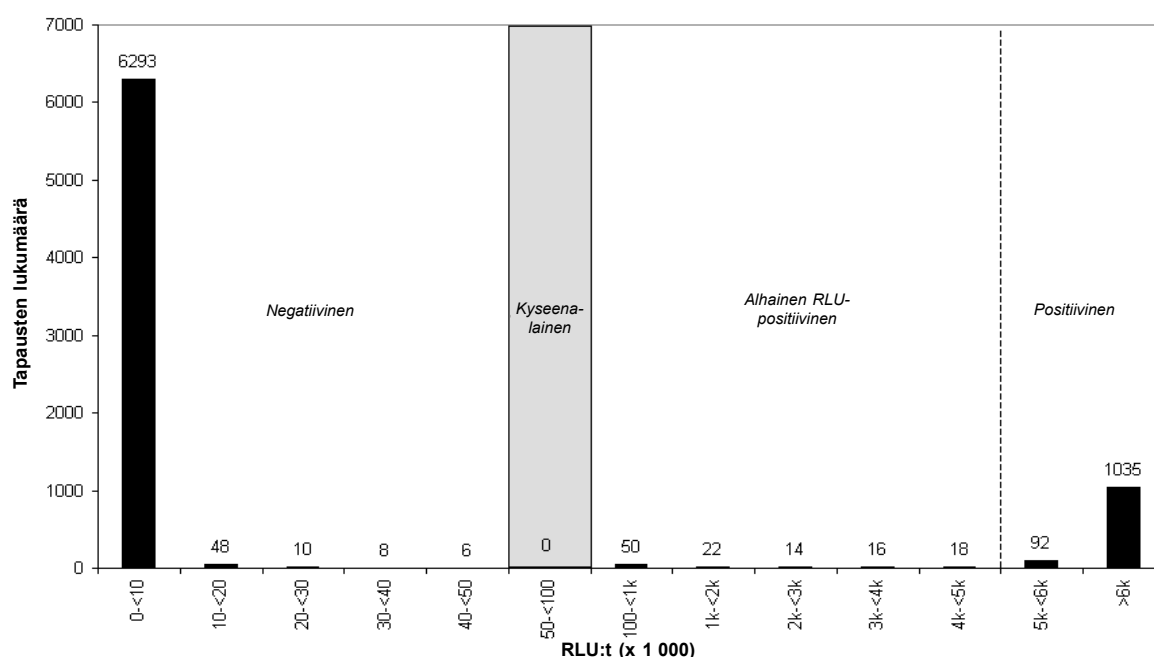
Taulukko 2b: Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisosuuksille näytetyypin mukaan Panther-järjestelmässä

Näyte- tyyppi		Hypoteettinen esiintymisosuus						
		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 = naisten virtsa; **MU** = miesten virtsa; **NPV** = negatiivinen ennustearvo; **PPV** = positiivinen ennustearvo; **PVS** = potilaan ottama emättimen vanupuikkonäyte.

DTS-järjestelmän Aptima CT -määrityksen RLU-jakauma

Kuva 2 esittää Aptima CT -määrityksen RLU-jakauman kaikille klinikoiden ottamille endoservikaalisille, emättimen ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteille, potilaan itse ottamille emättimen vanupuikkonäytteille sekä miesten ja naisten virtsanäytteille. Taulukko 3 kokoaa yhteen RLU-jakauman kaikille positiivisille tuloksille ja kaikille negatiivisille tuloksille sekä väärille positiivisille ja väärille negatiivisille tuloksille kunkin näytetyypin osalta. Näytetyyppien kesken on trendi kohti todellisten positiivisten tulosten osuuden kasvua RLU-arvojen kasvaessa.



Kuva 2. RLU:n jakauman esiintymistiheydet Aptima CT -määrityksille DTS-järjestelmässä

Taulukko 3: Aptima CT -määrityksen RLU-jakauma DTS-järjestelmässä

	RLU:t (x 1 000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1 000	1 000 < 2 000	2 000 < 3 000	3 000 < 4 000	4 000 < 5 000	5 000 < 6 000	> 6 000
Yhteensä Positiiviset						0	50	22	14	16	18	92	1 035
Väärät positiiviset yhteensä						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
Negatiiviset yhteensä	6 293	48	10	8	6	0							
Väärät negatiiviset yhteensä	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 = kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte; **PVS** = oireettoman potilaan ottama emättimen vanupuikkonäyte;

FS = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte; **MS** = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte; **FU** = naisten virtsa;

MU = miesten virtsa, **RLU** = suhteellinen valoyksikkö.

Varjostettu sarake tarkoittaa kyseenalaista aluetta.

DTS-järjestelmän kliininen suorituskyky

Kliinisten näytteiden tutkimus – endoservikaaliset vanupuikkonäytteet, miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet, emättimen vanupuikkonäytteet ja virtsanäytteet

Kliinikon ottamat endoservikaaliset, emättimen ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet sekä miesten ja naisten virtsanäytteet otettiin 2 787 oireelliselta ja oireettomalta mies- ja naistutkittavalta, jotka kävivät synnytys-/gynekologian-, sukupuolitauti-, teini- ja perhesuunnitteluklinikoilla kahdeksassa maantieteellisesti erilaisessa kliinisessä tutkimuspaikassa Pohjois-Amerikassa. Tutkittavat luokiteltiin oireellisiksi, jos he ilmoittivat oireista, joita olivat mm. vuoto, dysuria ja lantiokipu. Tutkittavat luokiteltiin oireettomiksi, jos tutkittava ei ilmoittanut mistään oireista. 1 392 oireettomasta tutkimukseen osallistuneesta kaksi oli alle 16-vuotiaita, 237 oli 16–20-vuotiaita, 423 oli 21–25-vuotiaita ja 730 yli 25-vuotiaita. 1 395 oireellisesta tutkimukseen osallistuneesta 16–20-vuotiaita oli 211, 21–25-vuotiaita 494 ja yli 25-vuotiaita 690.

Kultakin 1 322 kelvolliselta miestutkittavalta otettiin kolme näytettä. Kultakin 1 465 kelvolliselta naistutkittavalta otettiin viisi näytettä. Miestutkittavien tapauksessa otettiin kaksi satunnaistettua virtsaputken vanupuikkonäytettä ja sen jälkeen yksi virtsanäyte. Naistutkittavilta otettiin yksi virtsanäyte ja sen jälkeen yksi potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, yksi kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte ja kaksi satunnaistettua endoservikaalista vanupuikkonäytettä. Aptima CT -määrityksen ja Aptima Combo 2® -määrityksen CT-tulokset luotiin kahdesta emättimen vanupuikkonäytteen, yhdestä endoservikaalisen vanupuikkonäytteen, yhdestä miesten virtsaputken vanupuikkonäytteen ja miesten ja naisten virtsanäytteen alikvootista. Jäljellä oleva endoservikaalisen vanupuikkonäytteen, miesten virtsaputken vanupuikkonäytteen ja miesten ja naisten virtsanäytteen alikvootti testattiin käyttämällä toista kaupallisesti saatavaa NAAT-testiä. Endoservikaalisia ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteitä sekä miesten ja naisten virtsanäytteitä, jotka testattiin Aptima Combo 2 -määrityksellä ja muilla kaupallisesti saatavilla NAAT-testeillä, käytettiin NAAT-vertailutesteinä kunkin tutkittavan infektoitumisen määrittämiseksi. Näytteiden testaus suoritettiin joko tutkimuspaikassa, jossa tutkittava osallistui tutkimukseen, tai ulkoisessa testauspaikassa.

Kaikki suorituskykylaskelmat perustuivat Aptima CT -määrityksen endoservikaalisten, emättimen ja miesten virtsaputken vanupuikko- ja miesten ja naisten virtsanäytteiden kokonaismäärään verrattuna potilaan infektoitumisen algoritmiin kummankin sukupuolen osalta. Algoritmissa tutkittavan määrittäminen CT-infektoiduksi tai -infektoitumattomaksi perustui endoservikaalisten vanupuikko- ja virtsanäytteiden tuloksiin kaupallisesti saatavasta Aptima Combo 2 -määrityksestä ja muista kaupallisesti saatavista NAAT-testeistä. Tutkittavien katsottiin saaneen CT-infektion, jos kaksi neljästä endoservikaalisesta vanupuikko- ja virtsanäytteestä antoi positiivisen tuloksen Aptima Combo 2 -määrityksessä ja muussa NAAT-vertailutestissä (yksi näyte antoi positiivisen testituloksen kussakin NAAT-testissä). Tutkittavien katsottiin olevan infektoitumattomia, jos alle kaksi NAAT-vertailutestin tulosta oli positiivisia.

Yhteensä 8 406 Aptima CT -määrityksen tulosta käytettiin herkkyyden ja spesifisyyden laskemiseen. CT:n herkkyys ja spesifisyys sukupuolen, näytetyypin ja oireen tilan mukaan esitetään taulukossa Taulukko 4. Taulukko 6a esittää Aptima CT -määrityksen herkkyys-, spesifisyys- ja ennustearvot verrattuna potilaan infektoitumiseen kussakin kliinisessä tutkimuspaikassa ja yhteensä. Taulukot 6b–6f sisältävät yhteenvetotiedot oireellisten ja oireettomien, CT-infektoiduiksi tai ei-infektoiduiksi määritettyjen tutkittavien osalta tutkittavan infektoitumisen algoritmin mukaan.

2 787 osallistuneesta tutkittavasta 13 oli tutkittavia, joiden CT-infektio tilaa ei tunnettu. Tutkittaville määritettiin tuntematon potilaan infektio tila, jos puuttui tuloksia, jotka estivät yksiselitteisen infektoitumisen määrittämisen. Näitä tutkittavien tuloksia ei sisällytetty mihinkään suorituskykylaskelmiin. 8 452 Aptima CT -määrittämisen tuloksista, jotka saatiin kliinisessä monikeskustutkimuksessa, vain pieni osa näytteistä (8, 0,09 %) näytteitä antoi alun perin epäkelvon CT-tuloksen. Toistotestauksessa ei saatu kyseenalaisia tai epäkelvoja tuloksia

Taulukko 4: Aptima CT -määrittämisen herkkyys ja spesifisyys suhteessa potilaan infektoitumiseen oiretilaan mukaan ja yhteensä

Näyte		Oire-tila	N	TP	FP	TN	FN	Herkkyys (95 %:n LV)		Spesifisyys (95 %:n LV)	
Mies	Puikkonäyte	Oireellinen	576	131	23 ^a	418	4	97,0	(92,6–99,2)	94,8	(92,3–96,7)
		Oireeton	745	90	20 ^b	634	1	98,9	(94,0–100)	96,9	(95,3–98,1)
		Kaikki	1 321	221	43 ^c	1 052	5	97,8	(94,9–99,3)	96,1	(94,7–97,1)
	Virtsa	Oireellinen	576	127	14 ^d	427	8	94,1	(88,7–97,4)	96,8	(94,7–98,3)
		Oireeton	746	90	17 ^e	638	1	98,9	(94,0–100)	97,4	(95,9–98,5)
		Kaikki	1 322	217	31 ^f	1 065	9	96,0	(92,6–98,2)	97,2	(96,0–98,1)
Nainen	Puikkonäyte	Oireellinen	807	114	28 ^g	664	1	99,1	(95,3–100)	96,0	(94,2–97,3)
		Oireeton	636	59	22 ^h	553	2	96,7	(88,7–99,6)	96,2	(94,3–97,6)
		Kaikki	1 443	173	50 ⁱ	1 217	3	98,3	(95,1–99,6)	96,1	(94,8–97,1)
	Virtsa	Oireellinen	809	107	13 ^j	682	7	93,9	(87,8–97,5)	98,1	(96,8–99,0)
		Oireeton	639	58	13 ^k	565	3	95,1	(86,3–99,0)	97,8	(96,2–98,8)
		Kaikki	1 448	165	26 ^l	1 247	10	94,3	(89,7–97,2)	98,0	(97,0–98,7)
Potilaan ottama	Emättimen puikkonäyte	Oireeton	629	60	25 ^m	543	1	98,4	(91,2–100)	95,6	(93,6–97,1)
Kliinikon ottama	Emättimen puikkonäyte	Oireellinen	811	111	33 ⁿ	663	4	96,5	(91,3–99,0)	95,3	(93,4–96,7)
		Oireeton	638	60	32 ^o	545	1	98,4	(91,2–99,0)	94,5	(92,3–96,2)
		Kaikki	1 449	171	65 ^p	1 208	5	97,2	(93,5–99,1)	94,9	(93,5–96,0)

TP = tosi positiivinen, FP = väärä positiivinen, TN = tosi negatiivinen, FN = väärä positiivinen, LV = luottamusväli.

Aptima Combo 2 -määrittämisen CT-tulokset: positiivisten tulosten määrä / testattujen näytteiden määrä ^a9/23; ^b14/20; ^c23/43; ^d6/14; ^e6/17; ^f12/31; ^g14/28; ^h11/22; ⁱ25/50; ^j7/13; ^k5/13; ^l12/26; ^m15/25; ⁿ17/33; ^o15/32; ^p32/65.

Kliinisen näytteen tutkimus – PreservCyt-liuokseen otettu papanäyte

Prospektiivisella kliinisellä monikeskustutkimuksella arvioitiin PreservCyt-liuoksen (joka on osa ThinPrep-järjestelmää) käyttö vaihtoehtoisena aineena gynekologisille näytteille CT:n tunnistamiseksi Aptima CT -määrittämisellä. Tässä kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin tuhat kuusisataaneljäkymmentäseitsemän (1 647) oireellista ja oireetonta naispotilasta, jotka olivat synnytys-/gynekologia-, perhesuunnittelu-, julkisen terveydenhuollon, naisten- ja sukupuolitautien klinikoiden asiakkaita. Näistä 1 647 saatavilla olevasta potilaasta 1 288 oli oireettomia tutkittavia ja 359 oireellisia tutkittavia. Tutkittavat rekisteröitiin tutkimuspaikoista, joissa CT:n esiintymisosuus oli 2,8–14,0 %.

Kultakin kelpvolliselta potilaalta otettiin kaksi näytettä: yksi PreservCyt-liuokseen otettava papanäyte ja yksi endoservikaalinen vanupuikkonäyte. PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet otettiin spaatelilla / sytologisella harjalla tai harjan kaltaisella kohdunkaulan näytteenottolaitteella. Taulukko 5a kokoaa yhteen kohdunkaulan näytteenottolaitteiden jakauman näytteenottopaikan mukaan ja yhteensä.

PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet käsiteltiin *ThinPrep*-proessorin käyttöoppaan ja Aptima-näytteesiirtopakkauksen pakkausselosteen ohjeiden mukaan. Kun PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet oli käsitelty ThinPrep-proessorilla, näytteet siirrettiin Aptima-näytteesiirtopakkaukseen Aptima CT -määrityksellä testausta varten.

Aptima CT -määrityksen herkkyys ja spesifisyys PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden osalta laskettiin vertaamalla tuloksia potilaan infektoitumisen algoritmiin. Algoritmi sisälsi Aptima Combo 2 -määrityksen ja Aptima CT -määrityksen tulokset endoservikaalisilla vanupuikkonäytteillä. Potilaan infektoitumisen määrittämiseen tarvittiin positiiviset tulokset kummastakin NAAT-vertailutestistä. Vähintään toisen NAAT-vertailutestin piti olla negatiivinen, jotta voitiin todeta potilaan infektoitumattomuus. Taulukko 6g kokoaa yhteen kahden NAAT-vertailutestin testitulosten yleisyyden.

Taulukko 5b näyttää Aptima CT -määrityksen herkkyys ja spesifisyydet oiretilan mukaan ja kokonaistilanteen osalta. Kokonaisherakkyys oli 95,6 % (86/90). Oireellisilla ja oireettomilla tutkittavilla herkkyys olivat 96,7 % (29/30) ja 95,0 % (57/60). Kokonaisspesifisyys oli 98,8 % (1 539 / 1 557). Oireellisilla ja oireettomilla tutkittavilla spesifisyydet olivat 98,8 % (325/329) ja 98,9 % (1 214/1 228).

Taulukko 6b näyttää Aptima CT -määrityksen herkkyys ja spesifisyydet näytteenottopaikan mukaan ja kokonaistilanteen osalta. Herakkyys oli 92,9–100 %. Spesifisyys oli 96,5–100 %.

Taulukko 5a: PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden ottamiseen käytettyjen kohdunkaulan näytteenottolaitteiden jakauma

Käytetty kohdunkaulan näytteenottolaite	Kliininen näytteenottopaikka						Yhteensä
	1	2	3	4	5	6	
Spaатели / sytologinen harja	0	124	475	287	57	364	1 307
Harjatyypinen laite	100	0	0	0	240	0	340

Taulukko 5b: Aptima CT -määrityksen herkkyys ja spesifisyys suhteessa potilaan infektoitumiseen oiretilan mukaan ja yhteensä PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden osalta

Näyte	Aptima CT:n PreservCyt-liuoksen tulos	+/+	+/-	-/+	-/-	Herkkyys (%) (95 %-n LV)	Tarkkuus (%) (95 %-n LV)
Oireellinen	Positiivinen	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8–99,9)	98,8 (325/329) (96,9–99,7)
	Negatiivinen	1	3	3	319		
	Yhteensä	30	3	4	322		
Oireeton	Positiivinen	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1–99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1–99,4)
	Negatiivinen	3	2	11	1 201		
	Yhteensä	60	2	12	1 214		
Kaikki	Positiivinen	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0–98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2–99,3)
	Negatiivinen	4	5	14	1 520		
	Yhteensä	90	5	16	1 536		

LV = luottamusväli.

+/+ = positiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima Combo 2 Assay -määrityksessä / positiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima CT -määrityksessä.

+/- = positiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima Combo 2 Assay -määrityksessä / negatiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima CT -määrityksessä.

-/+ = negatiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima Combo 2 Assay -määrityksessä / positiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima CT -määrityksessä.

-/- = negatiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima Combo 2 Assay -määrityksessä / negatiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima CT -määrityksessä.

Taulukko 6a: Aptima CT -määrityksen herkkyys, spesifisyys ja ennustearvot potilaan infektoitumiseen kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja yhteensä

Näyte	Paikka	N	TP	FP	TN	FN	Esiint. (%)	Herkkyys (95 %-n LV)	Spesifisyys (95 %-n LV)	PPV (%)	NPV (%)
Puikkonäyte	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	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	Kaikki	1 321	221	43	1 052	5	17,1	97,8 (94,9–99,3)	96,1 (94,7–97,1)	83,7	99,4
Mies	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	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	Kaikki	1 322	217	31	1 065	9	17,1	96,0 (92,6–98,2)	97,2 (96,0–98,1)	87,5	99,2
Virtsa	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	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	Kaikki	1 322	217	31	1 065	9	17,1	96,0 (92,6–98,2)	97,2 (96,0–98,1)	87,5	99,2

Taulukko 6a: Aptima CT -määrityksen herkkyys, spesifisyys ja ennustearvot potilaan infektoitumiseen kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja yhteensä (jatkuu)

Näyte	Paikka	N	TP	FP	TN	FN	Esiint. (%)	Herkkyys (95 %-n LV)	Spesifisyys (95 %-n LV)	PPV (%)	NPV (%)
Puikkonäyte	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
	Kaikki	1 443	173	50	1 217	3	12,2	98,3 (95,1–99,6)	96,1 (94,8–97,1)	77,6	99,8
Nainen	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
	Kaikki	1 448	165	26	1 247	10	12,1	94,3 (89,7–97,2)	98,0 (97,0–98,7)	86,4	99,2
Potilaan ottama Emättimen Puikkonäyte	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
	Kaikki	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2–100)	95,6 (93,6–97,1)	70,6	99,8
Kliinikon ottama Emättimen Puikkonäyte	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
	Kaikki	1 449	171	65	1 208	5	12,1	97,2 (93,5–99,1)	94,9 (93,5–96,0)	72,5	99,6

TP = tosi positiivinen; FP = väärä positiivinen; TN = tosi negatiivinen; FN = väärä negatiivinen; Prev = esiintyvyyys; PPV = positiivinen ennustearvo; NPV = negatiivinen ennustearvo; N/A = näytettä ei saatu tai se ei ole testattavissa.

Taulukko 6b: Aptima CT -määrityksen herkkyys-, spesifisyys- ja ennustearvot suhteessa potilaan infektoitumiseen kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja yhteensä PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden osalta

Paikka	Aptima CT:n PreservCyt-liuos Tulos	+/+	+/-	-/+	-/-	Esiint. (%)	Herkkyys (95 %:n luottamusväli)	Spesifisyys (%) (95 %:n luottamusväli)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positiivinen	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8–100)	96,5 (83/86) (90,1–99,3)	82,4	100
	Negatiivinen	0	0	0	83					
	Yhteensä	14	0	1	85					
2	Positiivinen	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8–100)	100 (120/120) (97,0–100)	100	100
	Negatiivinen	0	0	2	118					
	Yhteensä	4	0	2	118					
3	Positiivinen	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
	Negatiivinen	2	0	2	436					
	Yhteensä	31	0	2	442					
4	Positiivinen	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1–100)	98,6 (275/279) (96,4–99,6)	66,7	100
	Negatiivinen	0	3	1	271					
	Yhteensä	8	3	1	275					
5	Positiivinen	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
	Negatiivinen	1	1	4	275					
	Yhteensä	14	1	4	278					
6	Positiivinen	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
	Negatiivinen	1	1	5	337					
	Yhteensä	19	1	6	338					
Kaikki	Positiivinen	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
	Negatiivinen	4	5	14	1 520					
	Yhteensä	90	5	16	1 536					

LV = luottamusväli; Prev = esiintyvyys; PPV = positiivinen ennustearvo; NPV = negatiivinen ennustearvo.

+/+ = positiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima Combo 2 Assay -määrityksessä / positiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima CT -määrityksessä.

+/- = positiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima Combo 2 Assay -määrityksessä / negatiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima CT -määrityksessä.

-/+ = negatiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima Combo 2 Assay -määrityksessä / positiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima CT -määrityksessä.

-/- = negatiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima Combo 2 Assay -määrityksessä / negatiivinen endoservikaalisen vanupuikkonäytteen tulos Aptima CT -määrityksessä.

Taulukko 6c: Miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden ja virtsanäytteiden tulokset tutkittavilta, joilla on *C. trachomatis* -infektio tai ei ole sitä, potilaan infektoitumisen mukaan

Potilaan infektio-tila	NAAT 1 (Aptima Combo 2 - määritys)		NAAT 2		Aptima CT - määritys		Oiretila		Yhteensä
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Oireellinen	Oireeton	
Infektio	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Infektio	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Infektio	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Infektio	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Infektio	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Infektio	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Infektio	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Infektio	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infektio	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infektio	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infektio	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Infektio	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Infektio	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Ei infektiota	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Ei infektiota	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Ei infektiota	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Ei infektiota	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Ei infektiota	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Ei infektiota	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Ei infektiota	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ei infektiota	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Ei infektiota	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ei infektiota	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Ei infektiota	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ei infektiota	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Ei infektiota	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Ei infektiota	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Ei infektiota	-	-	-	-	-	-	403	618	1 021
Ei infektiota	-	-	-	N/A	-	+	0	2	2
Ei infektiota	-	-	-	N/A	-	-	1	2	3
Ei infektiota	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Ei infektiota	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Ei infektiota	N/A	-	-	-	N/A	-	0	1	1
Yhteensä							576	746	1 322

N/A = näytettä ei saatu, tai se ei ole testattavissa. Yhtäsuuruusmerkki (=) tarkoittaa kyseenalaista tai määrittelemätöntä tulosta toistotestauksessa.

MS = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte; MU = miesten virtsa.

Taulukko 6d: Naisten endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden ja virtsanäytteiden tulokset tutkittavilta, joilla on *C. trachomatis* -infektio tai ei ole sitä, potilaan infektoitumisen mukaan

Potilaan infektio-tila	NAAT 1 (Aptima Combo 2 - määritys)		NAAT 2		Aptima CT - määritys		Oiretila		Yhteensä
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Oireellinen	Oireeton	
Infektio	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Infektio	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Infektio	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Infektio	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infektio	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Infektio	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Infektio	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Infektio	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Infektio	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Infektio	+	-	+	-	+	N/A	1	0	1
Infektio	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Infektio	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Infektio	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Ei infektiota	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Ei infektiota	+	+	-	N/A	+	+	1	0	1
Ei infektiota	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Ei infektiota	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Ei infektiota	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Ei infektiota	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ei infektiota	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Ei infektiota	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Ei infektiota	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Ei infektiota	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Ei infektiota	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Ei infektiota	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Ei infektiota	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Ei infektiota	-	-	-	-	-	-	636	526	1 162
Ei infektiota	-	-	-	-	-	N/A	1	0	1
Ei infektiota	-	-	-	N/A	-	-	2	3	5
Ei infektiota	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Ei infektiota	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ei infektiota	-	N/A	-	-	-	N/A	1	1	2
Ei infektiota	N/A	-	-	-	N/A	-	5	4	9
Ei infektiota	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Ei infektiota	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Yhteensä							812	640	1 452

N/A = näytettä ei saatu, tai se ei ole testattavissa. Yhtäsuuruusmerkki (=) tarkoittaa kyseenalaista tai määrittelemätöntä tulosta toistotestauksessa.

FS = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte; FU = naisten virtsa.

Taulukko 6e: Oireettomilta potilaita otettujen emättimen vanupuikkonäytteiden tulokset tutkittavilta, joilla on C. trachomatis -infektio tai ei ole sitä, potilaan infektoitumisen mukaan

Potilaan infektiotila	NAAT 1 (Aptima Combo 2 -määritys)		NAAT 2		Aptima CT - määritys	Yhteensä
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Infektio	+	+	+	+	+	44
Infektio	+	+	+	-	+	5
Infektio	+	+	-	+	+	3
Infektio	+	-	+	+	+	3
Infektio	-	+	+	+	+	1
Infektio	-	+	-	+	+	4
Infektio	-	+	-	+	-	1
Ei infektiota	+	+	-	-	+	2
Ei infektiota	+	-	-	-	+	4
Ei infektiota	+	-	-	-	+	1
Ei infektiota	+	-	-	-	-	2
Ei infektiota	+	-	-	-	-	3
Ei infektiota	-	+	-	-	+	2
Ei infektiota	-	+	-	-	-	2
Ei infektiota	-	-	+	-	-	1
Ei infektiota	-	-	-	+	-	2
Ei infektiota	-	-	-	-	+	5
Ei infektiota	-	-	-	-	+	10
Ei infektiota	-	-	-	-	-	15
Ei infektiota	-	-	-	-	-	500
Ei infektiota	-	-	-	-	-	1
Ei infektiota	-	-	-	-	N/A	1
Ei infektiota	-	-	-	-	N/A	9
Ei infektiota	-	-	-	N/A	-	2
Ei infektiota	-	-	-	N/A	N/A	1
Ei infektiota	-	-	-	=	-	1
Ei infektiota	-	-	-	=	-	8
Ei infektiota	-	-	-	=	-	1
Ei infektiota	-	-	=	-	-	1
Ei infektiota	-	N/A	-	-	-	1
Ei infektiota	N/A	-	-	-	+	1
Ei infektiota	N/A	-	-	-	-	3
Yhteensä						640

N/A = näytettä ei saatu, tai se ei ole testattavissa. Yhtäsuuruusmerkki (=) tarkoittaa kyseenalaista tai määrittelemätöntä tulosta toistotestauksessa.

FS = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte; **FU** = naisen virtsa; **PVS** = oireettoman potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte.

Taulukko 6f: Kliinikoiden keräämien emättimestä otettujen vanupuikkonäytteiden tulokset tutkittavista, joilla oli *C. trachomatis* -infektio

Potilaan infektio-tila	NAAT 1 (Aptima Combo 2 - määritys)		NAAT 2		Aptima CT -määritys	Oiretila		Yhteensä
	FS	FU	FS	FU	CVS	Oireellinen	Oireeton	
Infektio	+	+	+	+	+	76	44	120
Infektio	+	+	+	+	-	2	0	2
Infektio	+	+	+	+	+	2	0	2
Infektio	+	+	+	+	+	1	0	1
Infektio	+	+	+	-	+	8	5	13
Infektio	+	+	+	-	-	1	0	1
Infektio	+	+	+	-	+	1	0	1
Infektio	+	+	+	=	+	1	0	1
Infektio	+	+	-	+	+	9	3	12
Infektio	+	-	+	+	+	5	3	8
Infektio	+	-	+	-	+	7	0	7
Infektio	-	+	+	+	+	0	1	1
Infektio	-	+	-	+	+	1	4	5
Infektio	-	+	-	+	-	1	0	1
Infektio	-	+	-	+	-	0	1	1
Ei infektiota	+	+	-	-	+	1	2	3
Ei infektiota	+	+	-	N/A	+	1	0	1
Ei infektiota	+	-	-	-	+	3	4	7
Ei infektiota	+	-	-	-	-	0	1	1
Ei infektiota	+	-	-	-	+	2	2	4
Ei infektiota	+	-	-	-	-	5	3	8
Ei infektiota	+	-	-	-	+	1	0	1
Ei infektiota	+	-	-	-	-	1	0	1
Ei infektiota	-	+	-	-	+	5	2	7
Ei infektiota	-	+	-	-	-	0	2	2
Ei infektiota	-	-	+	-	-	1	1	2
Ei infektiota	-	-	-	+	-	1	2	3
Ei infektiota	-	-	-	-	+	4	5	9
Ei infektiota	-	-	-	-	-	6	10	16
Ei infektiota	-	-	-	-	+	16	15	31
Ei infektiota	-	-	-	-	-	614	500	1 114
Ei infektiota	-	-	-	-	N/A	0	1	1
Ei infektiota	-	-	-	-	+	0	1	1
Ei infektiota	-	-	-	-	-	13	9	22
Ei infektiota	-	-	-	N/A	-	2	2	4
Ei infektiota	-	-	-	N/A	-	0	1	1
Ei infektiota	-	-	-	=	+	0	1	1
Ei infektiota	-	-	-	=	-	12	8	20
Ei infektiota	-	-	-	=	N/A	0	1	1
Ei infektiota	-	-	=	-	-	1	1	2

Taulukko 6f: Kliinikoiden keräämien emättimestä otettujen vanupuikkonäytteiden tulokset tutkittavista, joilla oli sdfsdfsdf C. trachomatis -infektio (jatkuu)

Potilaan infektio-tila	NAAT 1 (Aptima Combo 2 - määritys)		NAAT 2		Aptima CT -määritys	Oiretila		Yhteensä
	FS	FU	FS	FU	CVS	Oireellinen	Oireeton	
Ei infektiota	-	N/A	-	-	-	0	1	1
Ei infektiota	-	N/A	-	-	N/A	1	0	1
Ei infektiota	N/A	-	-	-	-	0	1	1
Ei infektiota	N/A	-	-	-	-	5	3	8
Ei infektiota	=	-	-	-	-	2	0	2
Yhteensä						812	640	1 452

N/A = näytettä ei saatu, tai se ei ole testattavissa. Yhtäsuuruusmerkki (=) tarkoittaa kyseenalaista tai määrittelemätöntä tulosta toistotestauksessa.

FS = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte; **FU** = naisen virtsa; **CVS** = klinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte.

Taulukko 6g: PreservCyt-liuoksen kliininen tutkimus (potilaan infektio-tilan tulokset endoservikaalisista vanupuikkonäytteistä)

Potilaan infektio-tila	Endoservikaalinen vanupuikkonäyte		Oiretila	
	Aptima Combo 2 - määritys	Aptima CT -määritys	Oireellinen	Oireeton
Infektio	Positiivinen	Positiivinen	30	60
Ei infektiota	Negatiivinen	Negatiivinen	322	1 214
Ei infektiota	Negatiivinen	Positiivinen	4	12
Ei infektiota	Positiivinen	Negatiivinen	3	2
Yhteensä			359	1 288

Aptima-kontrollien RLU-jakauma

Aptiman positiivisen GC-kontrollin / negatiivisen CT-kontrollin ja Aptiman positiivisen CT-kontrollin / negatiivisen GC-kontrollin RLU-arvojen jakauma kaikista Aptima CT -määritysajoista, jotka suoritettiin kliinisen näytteen tutkimusten aikana, esitetään taulukossa Taulukko 7.

Taulukko 7: Aptima-kontrollien RLU-jakauma kliinisten näytteiden tutkimuksissa, mukaan lukien endoservikaalisten, emättimen ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden, miesten ja naisten virtsanäytteiden sekä PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden tutkimukset

Kontrolli	Tilastotieto	RLU (x 1 000)	
		Vanupuikkonäytteiden ja virtsanäytteiden kliininen tutkimus	PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden kliininen tutkimus
Positiivinen GC-kontrolli / negatiivinen CT-kontrolli	N	198	209
	Keskiarvo	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Maksimi	26	36
	75. persentiili	1	1
	Mediaani	0	1
	25. persentiili	0	1

Taulukko 7: Aptima-kontrollien RLU-jakauma kliinisten näytteiden tutkimuksissa, mukaan lukien endoservikaalisten, emättimen ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden, miesten ja naisten virtsanäytteiden sekä PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden tutkimukset (jatkuu)

Kontrolli	Tilastotieto	RLU (x 1 000)	
		Vanupuikkonäytteiden ja virtsanäytteiden kliininen tutkimus	PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden kliininen tutkimus
Positiivinen CT-kontrolli / negatiivinen GC-kontrolli	N	198	209
	Keskiarvo	7 007	6 593
	SD	776	709
	Maksimi	8 884	10 383
	75. persentiili	7 440	7 025
	Mediaani	7 066	6 661
	25. persentiili	6 621	6 205
	Minimi	988	4 419

SD = keskihajonta; **CV%** = prosentuaalinen vaihtelukerroin; **RLU** = suhteellinen valoyksikkö.

Huomautus: Analyysin perusteena toimi ohjelmiston ilmoittama RLU-arvo. Raportoitu RLU-arvo on mitattu kokonais-RLU jaettuna 1 000:lla, kun desimaalipilkun jälkeiset luvut on jätetty pois.

Panther-järjestelmän kliininen suorituskyky

Kliininen tutkimus

Prospektiivinen kliininen monikeskustutkimus suoritettiin Aptima CT -määrityksen kliinisten suorituskykyominaisuuksien määrittämiseksi Panther-järjestelmässä. Näytteitä kerättiin 4 413 oireelliselta ja oireettomalta naiselta ja mieheltä, jotka rekisteröitiin 11:ssä maantieteellisesti ja etnisesti erilaisessa yhdysvaltalaisessa kliinisessä tutkimuskeskuksessa, mukaan lukien obstetriikka- ja gynekologia-, perhesuunnittelu- ja sukupuolitautilinikat. Tutkittavat luokiteltiin oireellisiksi, jos tutkittava ilmoitti oireista. Tutkittavat luokiteltiin oireettomiksi, jos tutkittava ei ilmoittanut mistään oireista. Satakuusikymmentäkuutta (166) tutkimukseen osallistujaa ei voitu arvioida (28 vetäytyi ja 138:lla ei ollut vähintään yhtä näytettä, jolla oli kelvollinen ei-poissuljettu Aptima CT -määrityksen tulos ja yksiselitteinen infektiotila). Näistä 4247 arviointikelpoisesta tutkittavasta 2 283 oli naisia ja 1 964 miehiä. Arviointikelpoisten tutkittavien keskimääräinen ikä oli 34,5 vuotta (vaihteluväli = 14–84 vuotta). Oireita raportoitiin 45,7 %:lla (1 939/4 247) arviointikelpoisista tutkittavista.

Kultakin naistutkittavalta otettiin enintään 5 näytettä (4 potilaan ottamaa emätinnäytettä, 1 alkusuihkuvirtsanäyte), ja jokaiselta miestutkittavalta otettiin 1 alkusuihkuvirtsanäyte. Tutkittava otti kaikki näytteet kliinisistä tutkimuskeskuksissa.

Näytteet testattiin Aptima CT -määrityksellä Panther-järjestelmässä. Näytteet, joiden ensimmäinen tulos Aptima CT -määrityksessä oli kyseenalainen tai epäkelpo tai joiden yhteydessä ilmeni käsittelyvirhe, testattiin uudelleen, jos näytetilavuus mahdollisti sen. Kelvolliset uudelleentestaustulokset sisällytettiin suorituskykyanalyysiin. Potilaan ottamat emättimen vanupuikkonäytteet ja naisten virtsanäytteet testattiin enintään kolmella FDA:n hyväksymällä NAAT-testillä näytekohtaisen potilaan infektiotilan (PIS) määrittämiseksi seuraavasti:

- Miesten virtsan PIS saatiin miesten virtsanäytteistä
- Naisten virtsan PIS saatiin naisten virtsanäytteistä
- Emättimen vanupuikkonäytteen PIS saatiin emättimen vanupuikkonäytteestä ja naisten virtsanäytteistä

Aptima CT -määrityksen suorituskyky arvioitiin suhteessa näytekohtaiseen PIS-arvoon kullekin näytetyypille.

Otetuista näytteistä 6 592 prosessoitiin kelvollisilla Aptima CT -määritysajoilla, joista 213 (3,2 %) jouduttiin testaamaan uudelleen epäkelpojen tulosten vuoksi. Näistä 6 561 (99,5 %) sai lopullisen kelvollisen tuloksen, kun taas 31 (0,5 %) sai lopullisen epäkelvon tuloksen ja suljettiin pois analyysistä. Analyysiin otettiin yhteensä 6 415 näytettä 4 247 arvioitavalta tutkittavalta, ja niissä verrattiin Aptima CT -määrityksen tuloksia PIS-arvoon: 2 265 potilaan ottamaa emättimen vanupuikkonäytettä, 2 186 naisten virtsanäytettä ja 1 964 miesten virtsanäytettä.

Suorituskykytulokset

Aptima CT -määrityksen suorituskykyominaisuudet arvioitiin kullekin näytetyypille. Taulukko 8 esittää Aptima CT -määrityksen herkkyyden, spesifisyyden, PPV:n ja NPV:n Panther-järjestelmässä sekä *C. trachomatis* esiintyvyyden (näytekohtaisen PIS-arvon perusteella) kunkin näytetyypin osalta oireiden tilan mukaan ja kokonaistasolla.

Taulukko 8: Aptima CT -määrityksen suorituskykyominaisuudet oireiden tilan mukaan

Näyte- tyyppi	Oire- tila	N	TP	FP ¹	TN	FN ²	Esiint. %	Herkkyys (95 %-n LV) ³	Spesifisyys (95 %-n LV) ³	PPV % (95 %-n LV) ⁴	NPV % (95 %-n LV) ⁴
PVS	Kaikki	2 265	176	10	2 070	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)
	Sym	1 102	89	6 ^a	1 001	6 ^a	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)
	Asym	1 163	87	4 ^b	1 069	3 ^b	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	Kaikki	2 186	151	9	2 023	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)
	Sym	1 050	74	7 ^c	968	1 ^c	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)
	Asym	1 136	77	2 ^d	1 055	2 ^d	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	Kaikki	1 964	141	5	1 816	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)
	Sym	828	85	4 ^e	738	1 ^e	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)
	Asym	1 136	56	1 ^f	1 078	1 ^f	5,0	98,2 (90,7, 99,7)	99,9 (99,5, 100)	98,2 (94,0, 100)	99,9 (99,7, 100)

Asym = oireeton, **LV** = luottamusväli; **FN** = väärä negatiivinen; **FP** = väärä positiivinen; **FU** = naisten virtsa; **MU** = miesten virtsa; **Prev** = esiintyvyyden; **PVS** = potilaan ottama emättimen vanupuikkonäyte; **Sym** = oireellinen; **TN** = tosi negatiivinen; **TP** = tosi positiivinen; **PPV** = positiivinen ennustearvo; **NPV** = negatiivinen ennustearvo.

¹Samantyyppisiä näytteitä, ellei toisin mainita, testattiin myös vaihtoehtoisella *C. trachomatis* NAAT-määrityksellä seuraavien tulosten (positiivisten tulosten määrä / testattujen näytteiden määrä): ^a1/6, ^b1/4, ^c2/7, ^d0/2, ^e0/4, ^f0/1.

²Samantyyppisiä näytteitä, ellei toisin mainita, testattiin myös vaihtoehtoisella *C. trachomatis* NAAT-määrityksellä seuraavien tulosten (negatiivisten tulosten määrä / testattujen näytteiden määrä): ^a1/6, ^b1/3, ^c1/1, ^d2/2, ^e1/1, ^f0/1.

³Pistemäärän luottamusväli.

⁴Persenttiin luottamusväli, joka saatiin käyttämällä bootstrap-uudelleenotantamenetelmää 2 000 iteraatiolla.

Taulukko 9 esittää Aptima CT -määrityksen herkkyys, spesifisyys, PPV:n ja NPV:n Panther-järjestelmässä sekä *C. trachomatis* esiintyvyyden (näytekohtaisen PIS-arvon perusteella) kunkin näytetypin osalta oireiden tilan mukaan ja kokonaistasolla. Esiintyvyys vaihteli odotetusti eri keräyspaikoissa.

Taulukko 9: Aptima CT -määrityksen suorituskykyominaisuudet keräyspaikan mukaan

Näyte- tyyppi	Paikka	N	TP	FP	TN	FN	Esiint. %	Herkkyys-% (95 %-n LV) ¹	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ¹	PPV % (95 %-n LV) ²	NPV % (95 %-n LV) ²
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)

Taulukko 9: Aptima CT -määrityksen suorituskykyominaisuudet keräyspaikan mukaan

Näyte- tyyppi	Paikka	N	TP	FP	TN	FN	Esiint. %	Herkkyys-% (95 %-n LV) ¹	Spesifisyys-% (95 %-n LV) ¹	PPV % (95 %-n LV) ²	NPV % (95 %-n LV) ²
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)

LV = luottamusväli; FN = väärä negatiivinen; FP = väärä positiivinen; FU = naisten virtsa; MU = miesten virtsa; NC = ei laskettavissa; Prev = esiintyvyys; PVS = potilaan ottama emättimen vanupuikkonäyte; TN = tosi negatiivinen; TP = tosi positiivinen; PPV = positiivinen ennustearvo; NPV = negatiivinen ennustearvo.

¹ Pistemäärän luottamusväli (LV).

² Persentiilin luottamusväli, joka saatiin käyttämällä bootstrap-uudelleenotantamenetelmää 2 000 iteraatiolla. Joidenkin keräyspaikkojen osalta joidenkin bootstrap-otantojen tilastotietoa ei voida laskea, koska nimittäjä on nolla; persentiilin LV lasketaan käyttämällä bootstrap-otantoja, joiden tilastotieto voidaan laskea. Jos kaikissa bootstrap-otannoissa tilastotieto ei ole laskettavissa tai jos tilastotiedon arvo on muuttumaton kaikissa bootstrap-otannoissa, joille tilastoarvo voidaan laskea, 95 %-n persentiilin bootstrap-luottamusväliksi asetetaan NC.

Chlamydia trachomatis -infektiotilataulukot

Taulukko 10a ja Taulukko 10b esittävät viite-NAAT-testauksen ja tutkittavalla Panther-järjestelmällä suoritettavan testauksen testitulosten esiintymistiheyden yhteenvedon.

Taulukko 10a: *C. trachomatis* -infektio-tila naisten ja miesten virtsanäytteillä

Näyte- tyyppi	Potilaan infekti- tila	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	ACT- määritys	Oiretila	
						Oireellinen	Oireeton
FU	Infektio	+	+	N/A	+	66	75
	Infektio	+	+	N/A	-	1	0
	Infektio	+	NR	+	+	2	0
	Infektio	-	+	+	+	4	2
	Infektio	-	+	+	-	0	1
	Infektio	NR	+	+	+	2	0
	Infektio	NR	+	+	-	0	1
	Ei infektiota	+	-	-	-	1	1
	Ei infektiota	-	+	-	+	3	1
	Ei infektiota	-	+	-	-	3	1
	Ei infektiota	-	-	N/A	+	4	1
	Ei infektiota	-	-	N/A	-	929	1023
	Ei infektiota	-	NR	-	-	0	1
	Ei infektiota	NR	-	-	-	35	29
MU	Infektio	+	+	N/A	+	83	55
	Infektio	+	+	N/A	-	0	1
	Infektio	+	-	+	+	1	0
	Infektio	-	+	+	+	0	1
	Infektio	-	+	+	-	1	0
	Infektio	NR	+	+	+	1	0
	Ei infektiota	-	+	-	+	0	1
	Ei infektiota	-	+	-	-	3	1
	Ei infektiota	-	-	N/A	+	4	0
	Ei infektiota	-	-	N/A	-	702	1 046
	Ei infektiota	-	NR	-	-	2	0
	Ei infektiota	NR	-	-	-	31	31

ACT-määritys = Aptima Chlamydia trachomatis -määritys; **FU** = naisten virtsa; **MU** = miesten virtsa; **N/A** = ei sovelly; **NR** = ei tulosta.

Taulukko 10b: *C. trachomatis* -infektioita potilaan ottamille emättimen vanupuikkonäytteille

Potilaan infektioita	NAAT 1		NAAT 2		ACT-määrittäminen	Oireita	
	PVS	FU	PVS	FU		Oireellinen	Oireeton
Infektio	+	+	+	+	+	60	72
Infektio	+	+	+	+	-	2	2
Infektio	+	+	+	-	+	3	1
Infektio	+	+	+	NR	+	2	0
Infektio	+	-	+	+	+	10	5
Infektio	+	-	+	+	-	1	0
Infektio	+	-	+	-	+	9	6
Infektio	+	NR	+	+	+	0	1
Infektio	+	NR	+	+	-	1	0
Infektio	+	NR	+	-	-	1	0
Infektio	-	+	+	+	+	4	1
Infektio	-	+	-	+	+	1	0
Infektio	-	+	-	+	-	1	1
Infektio	NR	+	+	+	+	0	1
Ei infektiota	+	-	-	-	+	3	0
Ei infektiota	+	-	-	-	-	2	6
Ei infektiota	-	-	+	+	-	0	1
Ei infektiota	-	-	+	-	+	0	1
Ei infektiota	-	-	+	-	-	1	1
Ei infektiota	-	-	-	+	-	2	0
Ei infektiota	-	-	-	-	+	3	3
Ei infektiota	-	-	-	-	-	904	996
Ei infektiota	-	-	NR	-	-	13	10
Ei infektiota	-	-	NR	NR	-	0	1
Ei infektiota	-	NR	-	-	-	35	25
Ei infektiota	NR	-	-	-	-	3	5
Ei infektiota	NR	NR	-	-	-	41	24

ACT-määrittäminen = Aptima Chlamydia trachomatis -määrittäminen; FU = naisen virtsa; NR = ei tulosta;
PVS = potilaan ottama emättimen vanupuikkonäyte.

Aptima Chlamydia trachomatis -määrittäksen kontrollien RLU-jakauma

Aptima CT -määrittäksen kontrollien RLU-arvojen jakauma on esitetty taulukossa Taulukko 11 kaikista kelpoisista Panther-järjestelmäajoista, jotka suoritettiin kliinisen tutkimuksen aikana.

Taulukko 11: Aptima CT -määrittäksen negatiivisten ja positiivisten kontrollien RLU-jakauma

Kontrolli	Tilastotieto	Kokonais-RLU (x 1 000)
Positiivinen CT-kontrolli / negatiivinen GC-kontrolli	N	160
	Minimi	3 162
	Mediaani	6 816,5
	Maksimi	8 818
	CV%	7,83

Taulukko 11: Aptima CT -määrityksen negatiivisten ja positiivisten kontrollien RLU-jakauma

Kontrolli	Tilastotieto	Kokonais-RLU (x 1 000)
Positiivinen GC-kontrolli / negatiivinen CT-kontrolli	N	160
	Minimi	0
	Mediaani	2,0
	Maksimi	30
	CV%	137,49

CV% = prosentuaalinen vaihtelukerroin; RLU = suhteellinen valoyksikkö.

Huomautus: Analyysin perusteena toimi ohjelmiston ilmoittama RLU-arvo. Raportoitu RLU-arvo on mitattu kokonais-RLU jaettuna 1 000:lla, kun desimaalipilkun jälkeiset luvut on jätetty pois.

Toistettavuustutkimus

Aptima CT -määrityksen toistettavuutta arvioitiin Panther-järjestelmällä kahdessa ulkoisessa yhdysvaltalaisessa laboratorioissa ja Hologicin tutkimuspaikassa. Testaus suoritettiin käyttämällä kahta määritysreagenssierää ja yhteensä kuutta käyttäjää (kaksi kussakin tutkimuspaikassa). Testausta suoritettiin kussakin toimipaikassa vähintään kuuden päivän ajan.

Negatiivinen testisarjan jäsen koostui vain STM:stä. CT-positiiviset testisarjan jäsenet luotiin lisäämällä STM:ään STM:llä laimennettuja CT-positiivisia soluja, jotta saavutettaisiin tarkoituksenmukaiset tavoitepitoisuudet (erittäin alhainen positiivinen, alhainen positiivinen tai positiivinen). Lopulliset *Chlamydia trachomatis* -pitoisuudet olivat 0,25–25 IFU/mL.

Yhtäpitävyys odotetuilla tuloksilla oli 100 % kaikkien testisarjan jäsenten osalta.

Taulukko 12 esittää testin jäsenen määrityksen RLU-tulosten signaalin vaihtelevuuden tutkimuspaikkojen, käyttäjien, erien ja ajojen välillä, ajojen sisällä ja kokonaisuudessaan (yhteensä). Vain kelvollisia tuloksia antaneet näytteet sisällytettiin analyysiin.

Taulukko 12: Toistettavuustutkimuksen tiedot: Signaalin vaihtelevuus testisarjan jäsenen mukaan

Testisarjan jäsen	Kohde-pitois. (IFU/mL)	N	Keskiarvo RLU (x 1 000)	Tutk.paikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negatiivinen	0	107 ¹	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
Erittäin alhainen positiivinen	0,25	108	7 339,0	272,0	3,7	0,0	0,0	80,0	1,1	98,2	1,3	142,0	1,9	331,9	4,5
Alhainen positiivinen	2,5	108	7 387,6	307,8	4,2	0,0	0,0	97,9	1,3	139,9	1,9	114,0	1,5	370,0	5,0
Keskitasoinen positiivinen	25	107 ¹	7 424,4	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 = variaatiokerroin; RLU = suhteellinen valoyksikkö; SD = keskihajonta

Huomautukset: Ohjelmiston ilmoittama RLU-arvo on mitattu kokonais-RLU jaettuna 1 000:lla, kun desimaalipilkun jälkeiset luvut on jätetty pois. Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi saada negatiivisen numeroarvon. Näissä tapauksissa keskihajonnan ja variaatiokertoimen arvoina esitetään 0,0.

¹ Yksi epäkelpo tulos suljettiin pois analyysistä.

Kliinisten näytteiden yhdenmukaisuus

Aptima CT -määritys lanseerattiin ensimmäisen kerran puoliautomaattisissa DTS-järjestelmissä ja Tigris DTS -järjestelmässä. Vuonna 2010 käyttöaiheita laajennettiin, jotta Aptima CT -määritystä voitiin käyttää Panther-järjestelmässä. Panther-järjestelmä on vaihtoehtoinen, Tigris DTS -järjestelmää pienempi instrumenttialusta. Kumpikin järjestelmä on tarkoitettu diagnostisten määritysten täysin automaattiseen monistettujen nukleinihappojen testaukseen. Valikoituja puoliautomaattisilla DTS-järjestelmillä ja Tigris DTS -järjestelmällä suoritettuja määrityksen suorituskäytöksiä käytettiin tukemaan määrityksen suorituskäytöksiä Panther-järjestelmässä.

Aptima CT -määrityksen herkkyys-, spesifisyys- ja ennustearvot määritettiin käyttämällä DTS-järjestelmää. Aptima CT -tulosten, jotka on luotu käyttäen täysautomaattista Tigris DTS -järjestelmää ja puoliautomaattisia DTS-järjestelmiä, yhdenmukaisuus arvioitiin testaamalla endoservikaaliset vanupuikko-, miesten virtsaputken vanupuikko-, naisten ja miesten virtsa-, emättimen vanupuikko- ja PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet. Jokainen kliinisistä näytteistä testattiin yksitellen Aptima CT -määrityksellä sekä Tigris DTS- että DTS-järjestelmällä Hologicin tiloissa. Testausjärjestystä ei satunnaistettu. Sisällytettäväksi määritetyt näytteet testattiin Tigris DTS -järjestelmällä ja sen jälkeen DTS-järjestelmillä.

Kliinisten näytteiden yhdenmukaisuustutkimus – endoservikaaliset vanupuikko-, miesten virtsaputken vanupuikko-, naisten ja miesten virtsa-, emättimen vanupuikko- ja PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet

Endoservikaaliset vanupuikko-, miesten virtsaputken vanupuikko-, naisten ja miesten virtsa-, emättimen vanupuikko- ja PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet saatiin sukupuolitauti-, perhesuunnittelu ja synnytys-/gynekologiaklinikoilla käyviltä nais- ja miestutkittavilta kahdeksasta eri maantieteellisesti erilaisesta tutkimuspaikasta, joissa CT:n esiintyvyys oli alhainen–korkea. Näytteet siirrettiin suoraan Hologicin testattaviksi, kun taas PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet käsiteltiin kahdessa sytopatologisessa laboratoriossa ennen siirtoa. Hologicin tiloissa endoservikaaliset vanupuikko-, miesten virtsaputken vanupuikko-, naisten ja miesten virtsanäytteet seulottiin aluksi Aptima Combo 2 -määrityksellä Tigris DTS -järjestelmällä, ja emättimen vanupuikko- ja PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet seulottiin Aptima Combo 2 -määrityksellä DTS-järjestelmillä. Näytteitä, joiden lopullinen tulos oli epäkelpo tai kyseenalainen, ei valittu Aptima CT -määrityksen kliinisten näytteiden yhdenmukaisuustutkimukseen.

205 naisten vanupuikkonäytettä (87 endoservikaalista ja 118 emättimen), 120 miesten virtsaputken vanupuikkonäytettä, 98 naisen virtsanäytettä, 115 miesten virtsanäytettä ja 116 PreservCyt-liuokseen otettua papanäytettä, joiden tulokset Aptima Combo 2 -määrityksellä olivat CT-positiivisia ja -negatiivisia, valittiin Tigris DTS -järjestelmän ja DTS-järjestelmien välistä Aptima CT -määrityksen vertailutestausta varten. Näytteet, joiden alkuperäinen testitulos oli epäkelpo tai kyseenalainen, testattiin uudelleen käyttäen samaa järjestelmää, jolla kyseinen tulos saatiin. Yhdellä naisen virtsanäytteellä saatiin alun perin kyseenalainen tulos DTS-järjestelmillä; uudelleentestauksen jälkeen lopullinen tulos oli kelvollinen. Yhdellä miehen virtsanäytteellä saatiin alun perin epäkelpo tulos Tigris DTS -järjestelmällä; uudelleentestauksen jälkeen lopullinen tulos oli kelvollinen. Yhdellä naisen virtsanäytteellä saatiin alun perin kyseenalainen tulos Tigris DTS -järjestelmällä; tämä näyte testattiin uudelleen, mutta näyte oli vanhentunut, joten lopullinen tulos oli kyseenalainen.

Taulukko 13 näyttää positiiviset, negatiiviset ja kokonaisyhdenmukaisuudet kaikille paritetuille tuloksille kunkin näytetyypin osalta oireellisen tilan mukaan. Näytteillä on suhteellinen epätasapaino oireellisen ja oireettoman tilan suhteen, mutta kokonaisyhdenmukaisuus oireellisille potilaille oli 98,5 % (131/133) naisten vanupuikkonäytteiden osalta (yhdistetyt endoservikaaliset ja emättimen vanupuikkonäytteet), 100 % (60/60) miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden osalta, 98,2 % (55/56) naisten virtsanäytteiden osalta, 100 % (60/60) miesten virtsanäytteiden osalta ja 100 % (81/81) PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden osalta. Oireettomien tutkittavien osalta kokonaisyhdenmukaisuus oli 100 % 72 naisten vanupuikkonäytteen osalta, 60 miesten virtsaputken vanupuikkonäytteen osalta, 42 naisten virtsanäytteen osalta, 55 miesten virtsanäytteen osalta ja 35 PreservCyt-liuokseen otetun papanäytteen osalta. Kaikkien (oireellisten ja oireettomien yhdistettyjen tulosten) tutkittavien kokonaisyhdenmukaisuus oli 99,0 % (203/205) naisten vanupuikkonäytteiden osalta (yhdistetyt endoservikaaliset ja emättimen vanupuikkonäytteet), 100 % (120/120) miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden osalta, 99,0 % (97/98) naisten virtsanäytteiden osalta, 100 % (115/115) miesten virtsanäytteiden osalta ja 100 % (116/116) PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden osalta. Oireettomien tutkittavien suhteellisesti pienemmän näytemäärän vuoksi näitä löydöksiä ei voida yleistää koskemaan Aptima CT -määrityksen testaukseen Tigris-järjestelmällä käyttäen oireettomilta tutkittavilta saatuja näytteitä.

Taulukot 3 ja 5b esittävät Aptima CT -määrityksen herkkyys- ja spesifisyysarviot DTS-järjestelmällä testauksesta. Aptima CT -määrityksen herkkyys ja spesifisyys Tigris DTS -järjestelmää käytettäessä odotetaan olevan samankaltainen, kun otetaan huomioon yhdenmukaisuustulokset.

Taulukko 13: Kliinisen näytteen yhdenmukaisuustutkimus: positiivinen, negatiivinen ja kokonaisyhdenmukaisuus oiretilan mukaan

Oire	Näyte	Sukupuoli	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiivinen yhdenmu- kaisuus-% (95 %-n LV)	Negatiivinen yhdenmu- kaisuus-% (95 %-n LV)	Kokonaisyhden- mukaisuus-% (95 %-n LV)
Oireelli- nen	Puikkonäyte	Nainen*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6–100)	98,6 (92,2–100)	98,5 (94,7–99,8)
		Mies	60	42	0	0	18	100 (91,6–100)	100 (81,5–100)	100 (94,0–100)
	Virtsa	Nainen	56	33	0	1 ¹	22	100 (89,4–100)	95,7 (78,1–99,9)	98,2 (90,4–100)
		Mies	60	41	0	0	19	100 (91,4–100)	100 (82,4–100)	100 (94,0–100)
	PreservCyt- liuos	Nainen	81	39	0	0	42	100 (91,0–100)	100 (91,6–100)	100 (95,5–100)
		Mies	60	42	0	0	18	100 (91,6–100)	100 (81,5–100)	100 (94,0–100)
Oireeton	Puikkonäyte	Nainen*	72	41	0	0	31	100 (91,4–100)	100 (88,8–100)	100 (95,0–100)
		Mies	60	23	0	0	37	100 (85,2–100)	100 (90,5–100)	100 (94,0–100)
	Virtsa	Nainen	42	23	0	0	19	100 (85,2–100)	100 (82,4–100)	100 (91,6–100)
		Mies	55	20	0	0	35	100 (83,2–100)	100 (90,0–100)	100 (93,5–100)
	PreservCyt- liuos	Nainen	35	25	0	0	10	100 (86,3–100)	100 (69,2–100)	100 (90,0–100)
		Mies	60	42	0	0	18	100 (91,6–100)	100 (81,5–100)	100 (94,0–100)
Kaikki	Puikkonäyte	Nainen*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8–100)	99,0 (94,6–100)	99,0 (96,5–99,9)
		Mies	120	65	0	0	55	100 (94,5–100)	100 (93,5–100)	100 (97,0–100)
	Virtsa	Nainen	98	56	0	1 ¹	41	100 (93,6–100)	97,6 (87,4–99,9)	99,0 (94,4–100)
		Mies	115	61	0	0	54	100 (94,1–100)	100 (93,4–100)	100 (96,8–100)
	PreservCyt- liuos	Nainen	116	64	0	0	52	100 (94,4–100)	100 (93,2–100)	100 (96,9–100)
		Mies	120	65	0	0	55	100 (94,5–100)	100 (93,5–100)	100 (97,0–100)

LV = luottamusväli.

"+" tarkoittaa positiivista tulosta, "-" negatiivista tulosta.

*Endoservikaaliset ja emättimen vanupuikkonäytteet yhdessä.

¹Näytteellä oli lopullinen kyseenalainen tulos Tigris DTS -järjestelmässä.

Analyttinen suorituskysy

Väkevöidyn kliinisen testisarjan yhdenmukaisuustutkimus

Yksittäisiin negatiivisiin virtsanäytteisiin lisättiin CT-serovarianttia G, jotta voitiin luoda 120 CT-positiivisen näytteen testisarja. CT-positiivisiin testisarjan jäseniin lisättiin organismeja 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL tai 25 IFU/mL (0,5 fg/määritys, 5 fg/määritys tai 50 fg/määritys). Lisäksi otettiin 120 CT-negatiivista virtsanäytettä. Positiiviset ja negatiiviset testisarjat testattiin kolmella Panther-järjestelmällä ja kolmella Tigris DTS -järjestelmällä. Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus Panther- ja Tigris DTS -järjestelmien välillä oli 100 %, ja 95 %:n luottamusvälin alaraja oli 98,9 % CT:lle. Negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus Panther-järjestelmän ja Tigris DTS-järjestelmien välillä oli 100 %; 95 %:n luottamusvälin alaraja oli 98,9. Taulukko 14 esittää tutkimuksen tulokset.

Taulukko 14: Väkevöidyn kliinisen testisarjan yhdenmukaisuustutkimus: yhdenmukaisuus odotettujen CT-tulosten kanssa

Testisarjan jäsen	Pitoisuus		Toistonäytteet	Tigris Yhdenmuk-%	Panther Yhdenmuk-%
	IFU/mL	fg/määritys			
Erittäin alhainen positiivinen	0,25	0,5	120	100	100
Alhainen positiivinen	2,5	5	120	100	100
Keskitasoinen positiivinen	25	50	120	100	100
Negatiivinen	0	0	360	100	100

Positiivisten näytteiden prosentuaalinen kokonaisyhdenmukaisuus Tigris- ja Panther-järjestelmien välillä (95 %:n LV): 100 % (98,9–100).

Negatiivisten näytteiden prosentuaalinen kokonaisyhdenmukaisuus Tigris- ja Panther-järjestelmien välillä (95 %:n LV): 100 % (98,9–100).

Analyyttisen herkkyuden tutkimus

C. trachomatis -määrityksen analyyttinen herkkyys (tunnistusraja) määritettiin suoraan vertaamalla CT-organismien laimennoksia soluviljelmässä ja Aptima CT -määrityksessä. Määrityksen analyyttisen herkkyuden vaatimus on yksi inklusion muodostava yksikkö (IFU, Inclusion-Forming Unit) määritystä kohti (7,25 IFU / vanupuikko, 5 IFU / mL virtsaa ja 9,75 IFU / mL PreservCyt-liuokseen otettua papanäytettä) kaikille 15 CT-serovariantille (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 ja L3). Kaikkien serovarianttien laimennokset, joiden pitoisuus oli alle yksi IFU/määritys, antoivat positiivisen testituloksen.

Aptima CT -määrityksen analyyttinen herkkyys testattiin käyttämällä kolmea edustavaa näytematriisia. Näille tehtiin virtsakäsittely virtsan siirtoaineella (UTM), PreservCyt-liuoksessa olevalla papanäytteellä, joka oli laimennettu vanupuikkojen siirtoaineella ja STM:llä. CT:n rRNA:ta lisättiin näiden kolmen matriisin yhdistettyihin tilavuuksiin seuraavilla pitoisuuksilla 0,5 fg/määritys, 5 fg/määritys ja 50 fg/määritys (rRNA-ekvivalentit 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL tai 25 IFU/mL). rRNA-ekvivalentit laskettiin perustuen genomien kokoon ja arvioituun DNA:RNA-suhteeseen kunkin organismin solua kohti. Nämä testisarjat testattiin kolmella Panther-järjestelmällä käyttäen kahta reagenssierää ja 96 rinnakkaisnäytettä. Positiivinen yhdenmukaisuus odotetun tuloksen kanssa laskettiin. Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa oli 100 % (95 %:n luottamusväli 96,2–100 %) kaikille virtsan testisarjoille, 100 % (95 %:n luottamusväli 96,1–100 %) kaikille PreservCyt-liuokseen otettujen papaliuosten testisarjoille ja 100 % (95 %:n luottamusväli 96,0–100 %) kaikille STM-testisarjoille. Määrityksen analyyttinen herkkyys on 2,5 IFU / mL.

Analyttinen spesifisyys

Yhteensä 154 viljelyisolaattia arvioitiin käyttämällä Aptima CT -määrittystä. Näissä isolaateissa oli 86 organismia, jotka voidaan eristää sukupuoliteistä, ja 68 muuta organismia, jotka edustavat organismien fylogeneettistä poikkileikkausta. Testattuja organismeja olivat bakteerit, sienet, hiivat, loiseläimet ja virukset. Kaikki organismit, paitsi *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* ja virukset, testattiin pitoisuudella $1,0 \times 10^6$ solua/määritys KOVA-Trol-aineessa/virtsansiirtoaineessa, ja 60 organismia testattiin vanupuikkojen siirtoaineessa. Chlamydia- ja Neisseria-organismit testattiin PreservCyt-liuoksessa. *C. psittaci* VR601 testattiin pitoisuudella $8,0 \times 10^4$ solua/määritys ja *C. psittaci* VR125 pitoisuudella $1,0 \times 10^5$ solua/määritys. *C. pneumoniae* testattiin pitoisuudella 4×10^3 solua/määritys ja *U. urealyticum* pitoisuudella $6,7 \times 10^6$ solua/määritys. Virukset testattiin seuraavasti: (a) herpes simplex -virus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/määritys, (b) herpes simplex -virus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/määritys, (c) ihmisen papilloomavirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA-kopiota/määritys ja (d) sytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ solua/määritys. Taulukko 15 esittää testattujen organismien luettelon.

Taulukko 15: Analyttinen spesifisyys

Organismi	Organismi	Organismi
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex -virus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex -virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Ihmisen papilloomavirus 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 jensenii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä A	<i>Streptococcus mutans</i>
Sytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derris gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä W135	<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>

Taulukko 15: Analyttinen spesifisyys (jatkuu)

<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)

(n) = testattujen kantojen määrä. Kaikki testatut organismit antoivat negatiivisen tuloksen Aptima CT -määritykset.

Analyyttisen spesifisyyden ekvivalenssitutkimus

Nukleiinihappojen monistusmäärityksen osalta analyyttinen spesifisyys yksittäisten organismien suhteen määräytyy pitkälti määrityksen kemian (esim. oligonukleotidisekvenssien) eikä järjestelmän mukaan. Koska Aptima CT -määrityksen reagenssit ovat identtisiä Panther-järjestelmän, Tigris DTS -järjestelmän ja DTS-järjestelmien välillä, analyyttisen spesifisyyden kokeet Panther-järjestelmällä on suunniteltu kaikkein haastavimpia viljelmäisolaahteja varten. Näihin organismeihin kuuluvat organismit, joiden tiedetään ristireagoivan muissa monistusmäärityksissä. Kaksikymmentäviisi (25) viljelmäisolaahtia valittiin organismien testisarjasta, jonka Taulukko 15 esittää. Kaikki testatut organismit antoivat negatiiviset tulokset.

Testiä häiritsevät aineet

Vanupuikkonäytteisiin, PreservCyt-liuokseen otettuihin papanäytteisiin ja/tai virtsanäytteisiin lisättiin yksitellen seuraavia häiritseviä aineita: 10 % verta, ehkäisyvahto, spermisidi, kosteutusaine, peräpukama-anesteetti, vartaloöljy, jauhe, sienilääkevoide, emättimen liukastusaineet, naisten deodorantti ja leukosyytit (1×10^6 solua / mL). Virtsanäytteisiin lisättiin yksitellen seuraavia häiritseviä aineita: 30 % verta, virtsa-analyytit, proteiini, glukoosi, ketonit, bilirubiini, nitraatti, urobilinogeeni, pH 4 (hapan), pH 9 (emäksinen), leukosyytit (1×10^6 solua / mL) solujäte, vitamiinit, mineraalit, asetaminofeeni, aspiriini ja ibuprofeeni. Kaikki testattiin mahdollisen määrityksen häiritsevyyden suhteen CT:n kanssa ja ilman sitä arvioidulla rRNA-ekvivalentilla 1 solu/määritys (5 fg/määritys). rRNA-ekvivalentit laskettiin perustuen genomien kokoon ja arvioituun DNA:RNA-suhteeseen kunkin organismin solua kohti. Testattujen aineiden läsnä ollessa ei havaittu mitään häiriötä. Aptima CT -määrityksessä ei havaittu monistusta estäviä tekijöitä.

Häiritsevien aineiden ekvivalenssitutkimus

Urogenitaalisissa näytteissä usein oleva veri voi häiritä joitain monistusmäärityksiä. Kokoveren avulla määritettiin, miten suuria häiriöitä kokoveri voi aiheuttaa Panther-järjestelmässä. Tuoretta verta lisättiin emättimen vanupuikkonäytteiden, jälkikäsiteltyjen PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden tai virtsanäytteiden klinisiin yhdistettyihin tilavuuksiin, minkä jälkeen niistä testattiin mahdollinen määrityksen häiritseminen CT-kohteen läsnä ja poissa ollessa. Arvioitua rRNA-ekvivalenttia yhdelle (1) CT:n IFU:lle/määritys (5 fg/määritys) käytettiin tavoitepitoisuutena, sillä tämä edustaa määrityksen analyyttistä herkkyyttä. Näytteet testattiin Panther-järjestelmällä. Kaikki kohdenukleiinihappoa sisältävät näytteet olivat positiivisia, kun ne testattiin 10 %:n (tilavuus/tilavuus) veripitoisuuden vanupuikko- tai PreservCyt-liuokseen otetuista papanäytteistä ja 30 %:n (tilavuus/tilavuus) veripitoisuuden virtsanäytteistä. Kaikki näytteet, jotka eivät sisältäneet kohdetta, tunnistettiin oikein negatiivisiksi. Nämä tulokset ovat identtisiä Tigris DTS -järjestelmällä saatujen tulosten kanssa, kun lisättyä verta oli sama määrä. Vanupuikko-, PreservCyt-liuokseen otettuihin ja virtsanäytteisiin lisätty veri, jota on paljon suuremmalla pitoisuudella kuin on odotettavissa normaalissa näytteenotossa, ei häirinnyt Panther-järjestelmän tuloksia.

Talteenotto

Escherichia colia, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* ja *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 solua/määritys) lisättiin näytteisiin, jotka sisälsivät noin yhden CT-IFU:n (5 fg) rRNA-ekvivalentin. Nämä lisäykset eivät häirinneet CT:n rRNA:n monistusta ja tunnistusta Aptima CT -määrityksellä.

Toistotarkkuus-/toistettavuustutkimus

Aptima CT -määrityksen toistotarkkuus arvioitiin kolmella Panther-järjestelmällä ja kahdella Aptima CT -määrityspakkauksen erällä 24 vuorokauden ajalta. Testisarjat muodostettiin lisäämällä CT:n rRNA:ta STM:ään pitoisuuksilla, jotka esittää Taulukko 16. Käyttäjät suorittivat kaksi ajoa vuorokaudessa ja ajoivat jokaisen testisarjan jäsenen kahtena rinnakkaisnäytteenä ajoa kohti. Yhdenmukaisuus odotetun tuloksen kanssa laskettiin, ja tarkkuus arvioitiin NCCLS-ohjeiden EP5-A2 (17) mukaisesti. Kunkin testisarjan rinnakkaisnäytteiden kokonaismäärä oli 93–96. Taulukko 16 esittää toistotarkkuuden RLU-tiedot keskiarvona, keskihajontana, variaatiokerroinena (VK) ja prosentuaalisena yhdenmukaisuutena odotettujen tulosten sekä laitteiden välisen, erien välisen, ajojen välisen ja ajon sisäisen vaihtelevuuden laskelmien kanssa.

Taulukko 16: Panther-järjestelmän tarkkuus Aptima CT -määrityksen kanssa

Matriisi	CT (IFU/mL)	N*	RLU-k.a. (x 1 000)	Yhden muk-%	Laitteiden välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajon sisällä		Yhteensä	
					SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	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	7 390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7 478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7 482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Virtsa	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	6 978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7 291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7 349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
PreservCyt- liuos	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	6 996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7 079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7 050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

RLU = suhteellinen valoyksikkö; Yhdenmuk-% = yhdenmukaisuus-%; CV% = prosentuaalinen variaatiokerroin; SD = keskihajonta.

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi olla numeerisesti negatiivista, mikä voi toteutua, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Kun näin tapahtuu, keskihajonta (SD) = 0 ja variaatiokerroin (VK) = 0 %.

* Toistonäytteiden kokonaismäärä kullekin testisarjalle = 96. Valituissa ajoissa yksittäisiä virheellisiä toistonäytteitä ei testattu uudelleen.

Näytteiden välisen kontaminaation tutkimus

Käyttämällä CT-lisäyksen sisältäviä testisarjoja kolmessa Panther-järjestelmässä määritettiin, että Panther-järjestelmä minimoi näytteiden välisen kontaminaation aiheuttamien värien positiivisten tulosten riskin. Kontaminaatioiden siirtyminen arvioitiin käyttämällä noin 20 % suuremman pitoisuuden CT-näytteitä, jotka oli hajautettu negatiivisten näytteiden väliin. Ajot sisälsivät suurten positiivisten tuloksien näytteiden ryväksiä sekä negatiivisten näytteiden ryväksiä sekä yksittäisiä suuren positiivisen tuloksen näytteitä tietyinä kuviona ajon sisään hajautettuina. Suuren pitoisuuden näytteet valmistettiin käyttäen CT:n rRNA:ta, jota lisättiin STM:ään siten, että loppupitoisuudeksi saatiin 5×10^5 fg rRNA:ta reaktiota kohti (rRNA-ekvivalentti $2,5 \times 10^5$ IFU / mL). Testaus suoritettiin viidellä ajolla kolmessa Panther-järjestelmässä yhteensä 2 933 negatiivisella näytteellä. Kontaminaatioiden siirtymisosuus oli 0 %, kun 95 %:n luottamusväli oli 0–0,1 %. Yhteensä 7 negatiivista näytettä ilmoitettiin epäkelvoiksi korkean pitoisuuden kontaminaatioiden siirtymisen järjestelmäajoissa, ja ne poistettiin laskennasta.

Näytteen säilyvyyden tutkimukset

A. Vanupuikkonäytteet

Tiedot, jotka tukevat endoservikaalisten, virtsaputken ja emättimen vanupuikkonäytteiden suositeltuja toimitus- ja säilytysolosuhteita, luotiin negatiivisten vanupuikkonäytteiden yhdistettyä näytetilavuutta käyttäen. Yhdistettyihin näytteisiin lisättiin CT:tä loppupitoisuudella 1 IFU/reaktio. Väkevöityjä näytteitä pidettiin lämpötiloissa 4 ja 30 °C. Näytteet testattiin kaksin kappalein päivinä 0, 20, 77 ja 117. Kaikki testiolosuhteet olivat positiivisia CT:n suhteen kaikkina ajankohtina ja kaikissa lämpötiloissa.

B. Virtsanäytteet

Tiedot, jotka tukevat virtsanäytteiden suositeltuja toimitus- ja säilytysolosuhteita, luotiin naisten ja miesten negatiivisia virtsanäytteitä käyttäen. Virtsanäytteisiin lisättiin CT:tä loppupitoisuudella 10 IFU/reaktio. Kahta väkevöityä virtsanäytesarjaa pidettiin lämpötilassa 30 °C ennen virtsansiirtoaineeseen (UTM) lisäämistä. Sen jälkeen kahta UTM-näytteiden sarjaa pidettiin 4 :n ja 30 :n lämpötiloissa, ja ne testattiin kolmin kappalein päivinä 0, 1, 5, 20 ja 35. Kaikki UTM-näytteet olivat positiivisia CT:n suhteen kaikkina ajankohtina.

C. PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet

Tiedot, jotka tukevat PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden suositeltuja lähetys- ja säilytysolosuhteita, luotiin negatiivisia käsiteltyjä ja käsittelemättömiä papanäytteitä käyttäen. Käsittelemättömien näytteiden osalta testattiin neljä yhdistettyä PreservCyt-liuoksessa olevien näytteiden joukkoa, kun niitä oli säilytetty PreservCyt-liuosta sisältävässä injektio-pullossa. Kuhunkin yhdistettyyn näytetilavuuteen lisättiin 1–10 IFU CT:tä määrittystä kohti, niitä pidettiin 2, 10 ja 30 °C:n lämpötiloissa ja ne testattiin sen jälkeen lähtötilanteessa ja päivinä 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 ja 36. Kaikki CT-lisäyksen sisältävät näytteet olivat positiivisia CT:n suhteen kaikkina ajankohtina ja kaikissa lämpötiloissa.

Käsiteltyjen näytteiden tapauksessa käytettiin neljää PreservCyt-liuoksessa olevien näytteiden yhdistettyä tilavuutta käsiteltyjen näytteiden säilyvyyden määrittämiseen 2–30 °C:n lämpötilassa. Kuhunkin negatiiviseen yhdistettyyn näytetilavuuteen lisättiin 1–10 IFU CT:tä / määritystä kohti, minkä jälkeen ne testattiin lähtötilanteessa. Ennen käsittelyä PreservCyt-liuoksessa olevia näytteitä säilytettiin 30 °C:ssa seitsemän (7) päivän ajan näytteenoton, papakäsittelyn ja mikrobiologiseen testilaboratorioon lähettämisen välisen aikaviiveen simuloimiseksi. Kun näytteet olivat olleet seitsemän päivän ajan 30 °C:ssa, kunkin yhdistetyn näytetilavuuden 1 mL:n alikvootit siirrettiin Aptiman näytteensiirtoputkeen ja testattiin lähtötilanteessa, ennen kuin ne laitettiin 2 °C:n, 10 °C:n ja 30 °C:n lämpötilaan. Sen jälkeen käsiteltyjä näytteitä testattiin 17 päivän ajan 30 °C:ssa säilytettyinä ja 36 päivän ajan 2–10 °C:ssa säilytettyinä. Kaikki näytteet, joihin oli lisätty CT:tä, olivat positiivisia CT:n suhteen kaikkina ajankohtina ja kaikissa lämpötiloissa.

D. Ylimääräinen pakastettujen (–20 °C) näytteiden säilyvyyden tutkimus

Siirtoaineessa olevien endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden, virtsaputken vanupuikkonäytteiden, emättimen vanupuikkonäytteiden, naisten virtsa- ja miesten virtsanäytteiden sekä PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden suositellavat säilytysolosuhteet pakastettuina ovat –20...–70 °C, jolloin ne pitää testata viimeistään 12 kuukauden kuluttua näytteenotosta. Kullekin näytetyypille luotiin tukitiedot käyttämällä 90 negatiivista näytettä. Niistä 30 näytteeseen lisättiin CT:tä pitoisuudella 1,0 IFU reaktiota kohti; 30 näytteeseen lisättiin CT:tä pitoisuudella 0,1 IFU reaktiota kohti, ja 30 näytteeseen ei lisätty CT:tä. Siirtoaineessa olevat näytteet laitettiin säilytykseen pakastettuina 7 päivän sisällä näytteenotosta, ja ne testattiin päivinä 200 ja 400. Näytteet täyttivät hyväksyntäehdon, joka on 95 %:n yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa.

Lähdeluettelo

1. **Beem, M. O., and 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, and 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., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020. Viimeksi tarkistettu tiistai 12. huhtikuuta 2022. Haettu 7. joulukuuta 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm>.
5. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and 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. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the APTIMA Combo 2 -määritys when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
7. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and 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. **Frommelt, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and 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, and J. Schachter.** 2003. Performance of the APTIMA Combo 2 -määritys 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, and 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, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
12. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and 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, and 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. February, 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 (Vol. 19, No. 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 (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
18. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and 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), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
20. **Schachter, J., and 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, and 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, and 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, and 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, and 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, and M. Rosenstrauss.** 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, and 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.

Yhteystiedot ja versiohistoria



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

Maakohtaiset teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoitteet ja puhelinnumerot ovat saatavilla osoitteessa www.hologic.com/support.

Kaikista laitteeseen liittyvistä vakavista tapahtumista Euroopan unionin alueella on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas on.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep, Tigris ja TMA ovat Hologic, Inc. -yhtiön ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

KOVA-TROL on Hycor Biomedical, Inc. -yhtiön tavaramerkki.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Tämä tuote voi olla yhden tai useamman Yhdysvaltain patentin alainen, jotka on yksilöity osoitteessa www.hologic.com/patents.

© 2025 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-29039-1701 versio 001

2025-01

Versiohistoria	Päiväys	Kuvaus
AW-29039 versio 006	Tammikuu 2025	Tämä versio on yhdenmukainen AW-29039-001-julkaisun version 006 kanssa. (This version aligns with AW-29039-001 Rev. 006.)