

Aptima® Chlamydia trachomatis Assay

Használati utasítás
In vitro diagnosztikai használatra
 Kizárólag amerikai exportra

Általános információk	2
Rendeltetésszerű használat	2
A teszt összefoglalása és leírása	2
Az eljárás elve	3
A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló	3
Figyelmeztetések és óvintézkedések	3
Reagenstárolási és -kezelési előírások	7
Vizsgálatiminta-vétel és -tárolás	8
Panther System	10
Mellékelt reagensek és anyagok	10
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok	11
Opcionális anyagok	12
A Panther rendszer teszteljárás	12
Megjegyzések az eljáráshoz	15
Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények	17
Korlátozások	20
Klinikai vizsgálati eredmények	22
Várható értékek	23
Prevalencia	23
Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokhoz Észak-Amerikában	24
Aptima CT Assay a DTS System rendszerrel, RLU eloszlás	25
DTS System klinikai teljesítőképesség	27
Klinikai vizsgálati minták vizsgálata – endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, hüvelyi kenet és vizelet vizsgálati minták	27
DTS System klinikai teljesítőképesség	27
Az Aptima Controls RLU-eloszlása	37
A Panther System klinikai teljesítménye	39
Klinikai vizsgálat	39
Teljesítményeredmények	39
Chlamydia trachomatis fertőzöttségi státusz táblázatok	42
Az Aptima Chlamydia trachomatis Assay Controls kontrollok RLU-eloszlása	44
Reprodukálhatósági vizsgálat	44
Klinikai vizsgálati minta egyezése	45
Analitikai teljesítőképesség	48
Adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat	48
Analitikai érzékenységi vizsgálat	48
Analitikai specificitás	48
Analitikai specificitás egyenértékűségi vizsgálat	50
Zavaró anyagok	50
Zavaró anyagok egyenértékűségi vizsgálata	50
Visszanyerés	50
Precizitási/Reprodukálhatósági vizsgálat	51
Átszennyeződés vizsgálata	51
A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai	52
Irodalomjegyzék	53
Elérhetőségek és felülvizsgálati előzmények	55

Általános információk

Rendeltetésszerű használat

Az Aptima® Chlamydia trachomatis Assay egy célzott amplifikációs nukleinsav-próbateszt a *Chlamydia trachomatis* (CT) riboszómális RNS-ének (rRNS) *in vitro* kvalitatív kimutatására a célmolekula-megkötés és a transzkripciómediált amplifikáció alkalmazásával (TMA™), ezzel elősegítve a chlamydia okozta urogenitális betegségek diagnózisát a Panther® System használatával. A vizsgálat a következő, tüneteket mutató és tünetmentes egyénektől származó vizsgálati minták tesztelésére használható: orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetminták; a beteg által levett hüvelyi kenetminták¹, valamint női és férfi vizeletminták. Ez a vizsgálati tesztkészlet tüneteket mutató és tünetmentes betegektől PreservCyt® Solution oldatban levett nőgyógyászati vizsgálati minták tesztelésére is alkalmas.

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

A teszt összefoglalása és leírása

A *Chlamydia trachomatis* fertőzés a legelterjedtebb nemi úton terjedő fertőzések egyike világszerte. Csak az Amerikai Egyesült Államokban becslések szerint 1 579 885 (481,3 eset 100 000 lakosra vetítve) új CT-fertőzéses esetet jelentettek a Centers for Disease Control (CDC) felé 2020-ban (4).

A chlamydiák nem mozgékony, gram-negatív, obligát intracelluláris baktériumok. A CT faj tizenöt olyan szerovariánst (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 és L3) foglal magában, amelyek emberben betegséget okozhatnak (27). A férfiak és nők genitális chlamydia fertőzéseinek fő okozói a D–K szerovariánsok (19). A *C. trachomatis* okozhat nongonococcusos uretritist, epididymitist, proctitist, cervicitist, akut salpingitist és kismedencei gyulladásos betegséget (3, 11, 21, 22). A *C. trachomatis* fertőzések a férfiaknál és a nőknél egyaránt gyakran tünetmentesek. A fertőzött anyától született gyermekeknél jelentősen nagyobb az inklúziós conjunctivitis és a chlamydia okozta tüdőgyulladás kockázata (1, 8, 20).

Korábban a CT kimutatására több módszert is alkalmaztak a klinikai laboratóriumokban, beleértve a sejtenyésztest, a közvetlen fluoreszcens antitestvizsgálatot, az enzim-immunvizsgálatot és a közvetlen DNS-próba vizsgálatot. A CT kimutatásának újabb módszerek a nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT) alkalmazzák. A sejtenyésztest egykor a CT kimutatás „arany standardjának” tekintették. A tenyésztés meglehetősen specifikus, de a publikációk szerint a NAAT klinikai érzékenysége nagyobb, mint a tenyésztésé (2, 7, 12, 23). Az alacsonyabb klinikai érzékenység és a laboratóriumok közötti változó teljesítmény miatt a tenyésztést számos laboratóriumban felváltották a NAAT eljárások.

A CT kimutatására szolgáló első generációs NAAT esetében a teljesítményt korlátozó technológiai problémákkal szembesültek. Ilyen probléma többek között a vizsgálati minta nehézkes feldolgozása és a vizsgálati minta gátlása, amely hamis negatív eredményt adhat (5, 10, 13, 18, 24, 25, 26). Az Aptima Chlamydia trachomatis vizsgálat (Aptima CT vizsgálat) egy második generációs NAAT, amely a célmolekula-megkötés, a TMA és a Hybridization Protection Assay (HPA) (hibridizációs védelem tesztje) technológiák alkalmazásával leegyszerűsíti a vizsgálati minta feldolgozását, amplifikálja a cél rRNS-t és kimutatja az amplikont.

A különböző amplifikációs rendszerek teljesítményét és a minták gátlását összehasonlító vizsgálatok igazolták a célmolekula-megkötés, a TMA és a HPA előnyeit (6, 9).

Az eljárás elve

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

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

A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló

Az SSP (Summary of Safety and Performance – A biztonság és a teljesítőképesség összefoglalása) elérhető az orvostechikai eszközök európai adatbázisában (Eudamed), ahol az alapvető eszközazonosítókhoz (Basic UDI-DI) kapcsolódik. Az Aptima CT assay SSP-jének megkereséséhez használja az alapvető egyedi eszközazonosítót (BUDI): 54200455DIAGAPTCTRA.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A. *In vitro* diagnosztikai használatra.
- B. Szakemberek általi használatra.
- C. Az érvénytelen eredmények kockázatának csökkentése érdekében a vizsgálat elvégzése előtt figyelmesen olvassa el a teljes használati utasítást és a *Panther/Panther Fusion® rendszer kezelői kézikönyvét*.
- D. Ezt az eljárást kizárólag az Aptima CT vizsgálat használatára és a potenciálisan fertőző anyagok kezelésére megfelelően képzett személyzet végezheti el. Kiömlés esetén azonnal fertőtlenítsse a megfelelő helyi eljárásokkal.

- E. A Panther/Panther Fusion rendszerre vonatkozó további konkrét figyelmeztetések, óvintézkedések és eljárások a szennyeződés ellenőrzésére vonatkozóan a *Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvében* található.

Laboratóriumhoz kapcsolódó

- F. Kizárólag a gyártótól beszerezett vagy a gyártó által előírt eldobható laboratóriumi eszközök használhatók.
- G. Tartsa be a rutinszerű laboratóriumi óvintézkedéseket. A kijelölt munkaterületeken tilos az étkezés, az ivás vagy a dohányzás. A vizsgálati minták és a készletek reagenseinek kezelése során viseljen eldobható, púdermentes kesztyűt, védőszemüveget és laborköpenyt. A vizsgálati minták és a készletek reagenseinek kezelését követően alaposan kezét kell mosni.
- H. **Vigyzat! Irritáló és maró hatású:** Ügyeljen arra, hogy az Auto Detect 2 ne kerüljön szembe, bőrre vagy a nyálkahártyákra. Ha a folyadék bőrre vagy szembe kerül, mossa le vízzel. Ha a folyadék kiömlik, először hígítsa vízzel, majd törölje szárazra.
- I. A munkafelületeket, pipettákat és egyéb felszereléseket rendszeresen dekontaminálni kell 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal.
- J. Minden olyan anyagot, amely érintkezett a vizsgálati mintákkal és a reagensekkel, a vonatkozó nemzeti, nemzetközi és regionális előírásoknak megfelelően ártalmatlanítson.
- K. Alkalmazza a molekuláris laboratóriumokra vonatkozó bevett szabványos gyakorlatokat, beleértve a környezeti monitorozást. A Panther System ajánlott laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollját lásd: *Megjegyzések az eljáráshoz*.

Vizsgálati mintához kapcsolódó

- L. Ezt a vizsgálatot kizárólag endocervikális és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákkal, PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákkal, hüvelyi kenet vizsgálati mintákkal, valamint női és férfi vizelet vizsgálati mintákkal tesztelték. A *Vizsgálatiminta-vétel és -tárolás* részben meghatározottaktól eltérő mintákon nem értékelték a teljesítőképességet. A laboratóriumok más mintavevő eszközöket is validálhatnak (14, 16).
- M. A mintavételi/-átviteli készleteken és csöveken felsorolt lejáratú idők a mintavételi/-átviteli helyre vonatkoznak, nem a tesztelő intézményre. A mintavevő készlet lejáratú dátuma előtt bármikor levett, és a használati utasításban megfelelően szállított és tárolt minták akkor is alkalmasak a vizsgálatra, ha a mintavevő csövön feltüntetett lejáratú idő letelt.
- N. A PreservCyt oldatot az Aptima CT Assay-vel történő teszteléshez alternatív közegként validálták. A ThinPrep® feldolgozó készüléktől eltérő eszközökkel feldolgozott PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákat nem értékelték felhasználásra.
- O. Miután a vizeletet a vizeletszállító csőbe töltötték, a folyadékszintnek a cső címkéjén lévő két fekete jelzővonal között kell lennie. Ellenkező esetben a vizsgálati mintát vissza kell utasítani.
- P. A vizsgálati minta épségének megőrzése érdekében megfelelő tárolási körülményeket kell biztosítani a vizsgálati minta szállítása során. A vizsgálati minta stabilitását az ajánlástól eltérő szállítási körülmények között nem értékelték.

- Q. A vizsgálati minták fertőzőek lehetnek. A teszt végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket. A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszerek meghatározása a laboratórium vezetőjének felelőssége. Ezt a diagnosztikai eljárást kizárólag a fertőző anyagok kezelésére megfelelően kiképzett személyzet hajthatja végre.
- R. A vizsgálati minták kezelési lépései során kerülje el a keresztszennyezést. A vizsgálati minták rendkívül nagy mennyiségű mikroorganizmust tartalmazhatnak. Gondoskodjon arról, hogy a vizsgálatiminta-tárolók ne érintkezzenek egymással, és a használt anyagokat úgy dobja ki, hogy azokat ne helyezze nyitott tárolók fölé. Ha megérinti a vizsgálati mintát, cserélje le a kesztyűjét.
- S. Ha a laboratórium olyan kenet vizsgálati minta szállítócsövet kap, amelyben nincs pálca, illetve amelyben két pálca van, vagy egy tisztító pálca van, vagy nem a Hologic által biztosított pálca van, a vizsgálati mintát vissza kell utasítani. Mielőtt visszautasítaná a pálca nélküli kenetminta szállító csövet, ellenőrizze, hogy az nem Aptima vizsgálatiminta-átviteli cső-e, mivel ez a fajta vizsgálatiminta-szállító cső nem tartalmaz pálcát.
- T. A PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták esetében a gyártó utasításai szerint vegye le a mintákat. A PreservCyt üvegből az Aptima CT Assay-vel történő vizsgálathoz később kimért alikvotokat kizárólag az Aptima® vizsgálatiminta-átviteli készlet segítségével lehet feldolgozni.
- U. Az Aptima szállítócső kupakjából bizonyos körülmények között folyadék folyhat ki a kilyukasztáskor. Ennek megelőzése érdekében kövesse a megfelelő *A Panther rendszer teszteljárás* utasításait.

Vizsgálathoz kapcsolódó

- V. Ne használja ezt a készletet a lejáratí idején túl.
- W. A reagenseket lezárva, a megadott hőmérsékleten kell tárolni. A nem az előírt módon tárolt reagensek használata befolyásolhatja a vizsgálat teljesítőképességét. További információkért lásd: *Reagenstárolási és -kezelési előírások* és *A Panther rendszer teszteljárás*.
- X. Ne öntse össze a vizsgálati reagenseket vagy folyadékokat erre vonatkozó utasítás nélkül. A reagenseket és folyadékokat nem szabad utántölteni. A Panther rendszer ellenőrzi a reagensek szintjét.
- Y. Kerülje a reagensek mikrobiális vagy ribonukleázzal történő kontaminációját.
- Z. A különböző tételszámú készletekből származó vizsgálati reagenseket nem szabad felcserélni, összekeverni vagy kombinálni. Az Aptima kontrollok és a vizsgálati folyadékok különböző tételszámúak lehetnek.
- AA. A készletben lévő egyes reagensek H-mondatokkal vannak ellátva.

Megjegyzés: A veszélyjelző mondatok megfelelnek az EU biztonsági adatlapokon (Safety Data Sheets, SDS) alkalmazott osztályoknak. Az Ön régiójában használt veszélyjelző információkat lásd a weboldalunkon – www.hologicsds.com – található biztonsági adatlap könyvtár régióspecifikus biztonsági adatlapján (SDS). A szimbólumokkal kapcsolatos további információkért tekintse meg a szimbólumok jelmagyarázatát a <https://www.hologic.com/package-inserts> oldalon.

EU H-mondatok	
Amplification Reagent <i>HEPES 25–30%</i> H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.	
Enzyme Reagent <i>HEPES 1 - 5%</i> <i>TRITON X-100 1 - 5%</i> H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.	
Probe Reagent <i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35 - 40%</i> <i>SUCCINIC ACID 10 - 15%</i> H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.	
Enzyme Reconstitution Solution <i>GLYCEROL 20 - 25%</i> <i>TRITON X-100 5 - 10%</i> <i>HEPES 1 - 5%</i> H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.	
 	Selection Reagent <i>BORIC ACID 0 - 10%</i> <i>TRITON X-100 0–10%</i> <i>NÁTRIUM-HIDROXID 0–10%</i> Veszély H315 – Bőrirritáló hatású. H360FD – Károsíthatja a termékenységet. Károsíthatja a születendő gyermeket P264 – A használatot követően az arcot, kezét és a kitett bőrt alaposan meg kell mosni. P280 – Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező. P302 + P352 – HA BŐRRE KERÜL: Lemosás bő szappanos vízzel. P321 – Szakellátás (lásd a kiegészítő elsősegély-nyújtási utasításokat a címkén). P332 + P313 – Bőrirritáció esetén: orvosi ellátást kell kérni. P362 + P364 – A szennyezett ruhadarabot le kell vetni és újbóli használat előtt ki kell mosni. P201 – Használat előtt ismerje meg az anyagra vonatkozó különleges utasításokat. P202 – Ne használja addig, amíg az összes biztonsági óvintézkedést el nem olvasta és meg nem értette. P308 + P313 – Expozíció vagy annak gyanúja esetén: orvosi ellátást kell kérni. P405 – Elzárva tárolandó. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.
	Target Capture Reagent <i>HEPES 5 - 10%</i> <i>EDTA 1 - 5%</i> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 - 5%</i> H401 – Mérgező a vízi élővilágra. H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.

Reagenstárolási és -kezelési előírások

A. A következő táblázat a reagensek és kontrollok tárolási feltételeit és stabilitását mutatja be:

Reagens	Bontatlan tárolás	Bontott készlet (feloldott)	
		Tárolás	Stabilitás
Amplification Reagent	2°C és 8°C között		
Enzyme Reagent	2°C és 8°C között		
Próbareagens	2°C és 8°C között		
Target Capture Reagent B	2°C és 8°C között		
Amplifikációs oldószer	2°C és 30°C között	2°C és 8°C között	60 nap
Enzim rekonstituáló oldat	2°C és 30°C között	2°C és 8°C között	60 nap
Próba rekonstituáló oldat	2°C és 30°C között	2°C és 8°C között	60 nap
Szelekciós reagens	2°C és 30°C között	2°C és 30°C között	
Célmolekula-megkötő reagens	15°C és 30°C között	15°C és 30°C között	60 nap
CT pozitív kontroll / GC. negatív kontroll	2°C és 8°C között		Egyszer használatos üveg
Pozitív kontroll, GC/ CT. negatív kontroll	2°C és 8°C között		Egyszer használatos üveg

- B. Ha a szelekciós reagenst hűtve tárolták, hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni a Panther rendszerbe történő behelyezés előtt.
- C. A munkahígítású célmolekula-megkötő reagens (wTCR) 15–30 °C-on tárolva 60 napig stabil. Nem szabad hűtve tárolni.
- D. Az enzimreagens, az amplifikációs reagens és a próbareagens a feloldást követően 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten tárolva 60 napig stabil.
- E. A fel nem használt feloldott reagenseket és a wTCR reagenst ártalmatlanítani kell 60 nap után vagy a törzstétel lejáratí ideje után, amelyik hamarabb következik be.
- F. Kerülje a keresztszennyezést a reagensek kezelése és tárolása során. Tárolás előtt minden alkalommal új reagenskapokkal zárja le az összes feloldott reagenst.
- G. A kontrollok az üvegen jelzett dátumig stabilak.
- H. A Panther rendszer fedélzetén tárolt reagensek a készülékben 72 órán át stabilak
- I. A próbareagens és a feloldott próbareagens fényérzékeny. Ezek a reagensek fénytől védve tárolandók.
- J. Szobahőmérsékletre melegítve néhány kontrollcső zavarosnak tűnhet vagy csapadékot tartalmazhat. A kontrolloknál megfigyelhető zavarosság vagy csapadék nem befolyásolja a kontrollok teljesítményét. A kontrollok használhatók akkor is, ha tiszták, és akkor is, ha zavarosak/csapadékosak. Ha tiszta kontrollokat kell használni, a feloldódás felgyorsítható a szobahőmérséklet-tartomány felső határán (15 °C és 30 °C között) történő inkubálással.
- K. Ne fagyassza le a reagenseket.

Vizsgálatiminta-vétel és -tárolás

Az Aptima CT vizsgálat a CT jelenlétének kimutatására szolgál orvos által levett endocervikális, hüvelyi kenet és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákban, a beteg által vett hüvelyi kenet vizsgálati mintákban, női és férfi vizelet vizsgálati mintákban és PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákban. A következő mintavevő készletekkel gyűjtött vizsgálati mintáktól eltérő minták esetében a teljesítőképességet nem értékelték:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit
- Aptima vizeletvételi készlet férfi és női vizeletmintákhoz
- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens
- Aptima Specimen Transfer Kit (PreservCyt oldatba vett nőgyógyászati mintákhoz)

A. Mintavételi utasítások

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

B. Vizsgálati minta szállítása és tesztelés előtti tárolása

1. Kenetvizsgálati minták

- a. A mintavétel után a pálcát a kenet vizsgálati minta szállítócsőben, 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten szállítsa el és tárolja a vizsgálatig. A mintákat a levételtől számított 60 napon belül kell megvizsgálni az Aptima CT Assay-vel. Ha hosszabb tárolásra van szükség, akkor a levételtől számított 7 napon belül fagyassza le a vizsgálatiminta-szállító csőben lévő kenet vizsgálati mintákat -20 °C és -70 °C közötti hőmérsékletre, így a levétel után legfeljebb 12 hónapig lehetőség van a vizsgálatra (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai*).

2. Vizeletvizsgálati minták

- a. A vizeletmintákat a levétel után 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten kell tárolni, és a levételtől számított 24 órán belül át kell vinni az Aptima vizeletminta-szállító csőbe. Az elsődleges mintavételi tartályban vagy a mintaszállító csőben 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten kell a laboratóriumba szállítani. Ott 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten kell tárolni, és a feldolgozott vizeletmintákat a levételtől számított 30 napon belül Aptima CT assay-vel kell tesztelni.
- b. Ha hosszabb tárolásra van szükség, akkor a levételtől számított 7 napon belül fagyassza le az Aptima vizeletminta-szállító csőben lévő vizeletmintákat -20°C és -70°C közötti hőmérsékletre, így a levétel után legfeljebb 12 hónapig lehetőség van a vizsgálatra (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai*).

3. PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták

- a. A CT vizsgálatára szánt PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákat 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolva a levételtől számított 30 napon belül fel kell dolgozni citológiai vizsgálatra és/vagy át kell vinni Aptima vizsgálatiminta-átviteli csőbe (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai*).
- b. Ha a ThinPrep alikvotkimérési eljárást használja, olvassa el a *ThinPrep Processor kezelői kézikönyvét* az alikvot kimérésével kapcsolatos utasításokért. A kivett alikvotból 1 ml-t vigyen át egy Aptima vizsgálatiminta-átviteli csőbe az Aptima Specimen Transfer Kit és a Specimen Transfer Solution használati utasításában található utasításoknak megfelelően.

- c. Ha a vizsgálati mintát a ThinPrep feldolgozó készülékkel történő feldolgozás után vizsgálja meg, a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintát a *ThinPrep Processor kezelői kézikönyve*, valamint az Aptima Specimen Transfer Kit és a Specimen Transfer Solution használati utasítása szerint kell feldolgozni. A PreservCyt oldat üvegében maradt folyadékból 1,0 ml-t vigyen át a vizsgálatiminta-átviteli csőbe az Aptima Specimen Transfer Kit és az Aptima Transfer Solution használati utasításában foglaltak szerint.
- d. Miután a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintát átvitte az Aptima vizsgálatiminta-szállító csőbe, a mintát 2 °C és 8 °C közötti tárolás esetén 30 napon belül, 15 °C és 30 °C közötti tárolás esetén pedig 14 napon belül meg kell vizsgálni az Aptima CT vizsgálattal. Ha hosszabb tárolásra van szükség, akkor a levételtől számított 7 napon belül fagyassza le az Aptima vizsgálatiminta-szállító csőben lévő mintát –20 °C és –70 °C közötti hőmérsékletre, így az átvitel után legfeljebb 12 hónapig lehetőség van a vizsgálatra (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).

C. A vizsgálati minta tárolása tesztelés után

1. A tesztelt mintákat felállítva, állványon kell tárolni.
2. A vizsgálati minta átviteli csöveket új, átlátszó műanyag filmmel vagy fóliával kell lefedni.
3. Ha a vizsgált mintákat le kell fagyasztani vagy el kell szállítani, távolítsa el az átszűrhető kupakokat, és helyezzen új, nem átszűrhető vagy átszűrhető kupakokat a vizsgálati mintaszállító csövekre. Ha másik intézménybe kell szállítani a vizsgálati mintákat tesztelés céljából, mindvégig meg kell őrizni az ajánlott hőmérsékletet. A korábban vizsgált és újra lefedett minták felbontása előtt a vizsgálati mintaszállító csöveket 5 percig 420 RCF (relatív centrifugális erő) mellett kell centrifugálni, hogy az összes folyadék a cső aljára kerüljön. **Kerülje a kifröccsenést és a keresztszennyezést.**

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

Panther System

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

Mellékelt reagensek és anyagok

Aptima Chlamydia trachomatis Assay Kit, 100 teszt (2 doboz és 1 kontroll készlet)
(Kat. sz. 302925)

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

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

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

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
AR	Amplifikációs oldószer <i>Tartósítószereket tartalmazó vizes oldat.</i>	1 x 11,9 ml
ER	Enzim rekonstituáló oldat <i>Felületaktív anyagot és glicerint tartalmazó, HEPES pufferoldat.</i>	1 x 6,3 ml
PR	Próba rekonstituáló oldat <i>< 5% detergenst tartalmazó borostyánkősav pufferes oldat.</i>	1 x 15,2 ml
S	Szelekciós reagens <i>Felületaktív anyagot tartalmazó, 600 mM borátpufferes oldat.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	Célmolekula-megkötő reagens <i>Szilárd fázist és befogó oligomereket tartalmazó pufferelt sóoldat.</i>	1 x 26,0 ml
	Feloldáshoz használatos gallérok	3
	Törzstétel vonalkódos lapja	1 lap

Aptima kontroll készlet
(kézhezvétel után 2–8 °C-on kell tárolni)

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

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

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

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

	<u>Kat. sz.</u>
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther rendszer, Folyamatos folyadék és hulladék (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima vizsgálatifolyadék-készlet (Aptima Wash Solution (mosóoldat), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (dezaktivációs-folyadék-puffer) és Aptima Oil Reagent (olajreagens))	303014 (1000 teszt)
Aptima automatikusérzékelő-készlet	303013 (1000 teszt)
Többcsöves egységek (MTU-k)	104772-02
Panther hulladékzsákkészlet	902731
Panther hulladéktároló fedél	504405
Vagy Panther Run Kit MTU-kat, hulladékgyűjtő zsákokat, hulladéktároló fedeleket, vizsgálati folyadékokat és automatikus érzékelőket tartalmaz	303096 (5000 teszt)
Hegyek, 1000 µL, filteres, vezetőképes, folyadékérzékelő, eldobható <i>Nem minden termék érhető el minden régióban. A régiójára vonatkozó információért forduljon a helyi képviselőhöz.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — nyomtatható PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens	301041
Aptima vizeletminta-vételi készlet férfi és női vizeletmintákhoz	301040
Aptima vizelet vizsgálatiminta-szállító cső férfi és női vizelet vizsgálati mintákhoz	105575

Fehérítőszer, 5–8,25% (0,7–1,16 M) nátrium-hipoklorit oldat	—
Eldobható kesztyűk	—
Aptima átszűrhető kupakok	105668
Tartalék, nem átszűrhető kupakok	103036A
Tartalék kupakok a 100 teszthez elegendő készletekhez	—
<i>Amplifikációs reagens, enzimreagens és próbareagens</i>	
rekonstitúciós oldatok	CL0041 (100 kupak)
TCR és szelekciós reagens	501604 (100 kupak)

Opcionális anyagok

	<u>Kat. sz.</u>
Aptima kontroll készlet	301110
Hologic fehérítőszer-hatásnövelő, tisztításhoz felületek és berendezések rutin tisztításához	302101
Csőrázó	—

A Panther rendszer teszteljárás

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

A. A munkaterület előkészítése

1. Tisztítsa meg a reagens és minták készítéséhez használt munkafelületeket. Törölje le a munkafelületeket 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le vízzel. Ne hagyja megszáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Takarja le a reagens és minták készítéséhez használt munkafelületeket tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.

B. Reagens feloldása/előkészítése új készlethez

Megjegyzés: A reagens feloldását a Panther rendszeren történő munka előtt kell elvégezni.

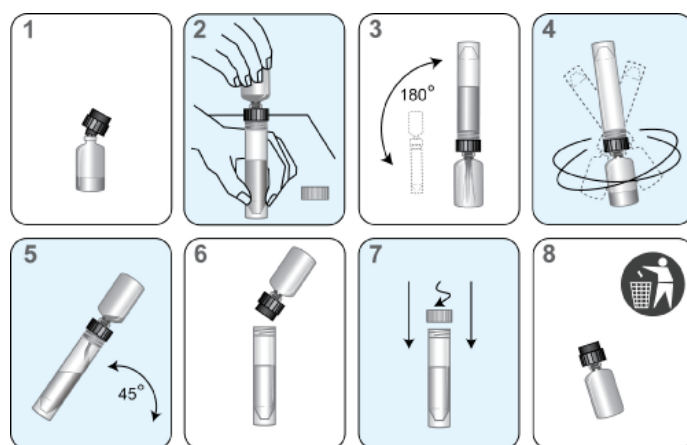
1. Az Amplification, Enzyme és Probe reagens feloldásához keverje össze a liofilizált reagenst a rekonstituáló oldattal. A hűtve tárolt rekonstituáló oldatokat használat előtt szobahőmérsékletre kell melegíteni.
 - a. Párosítsa össze az oldószereket a megfelelő liofilizált reagenssel. A feloldáshoz használt feltét csatlakoztatása előtt győződjön meg arról, hogy a rekonstituáló oldat és a reagens címkéje azonos színű.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenset párosított-e össze.
 - c. Vegye le a liofilizált reagens porüvegéről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a feltét bevágott végét a porüveg nyílásába (1. ábra, 1. lépés).
 - d. Nyissa fel a megfelelő rekonstituáló oldatot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - e. Támassza meg a rekonstitúciós oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét másik végét a palack nyílásába (1. ábra, 2. lépés).
 - f. Lassan fordítsa fejjel lefelé az így összekapcsolt üvegeket. Hagyja, hogy az oldat lefolyjon az üvegből a porüvegbe (1. ábra, 3. lépés).

- g. Óvatosan forgatva keverje meg az oldatot a palackban az összekeveréséhez. Ügyeljen arra, hogy ne képződjön hab az üveg mozgatása közben. (1. ábra, 4. lépés).
- h. Várja meg, amíg a liofilizált reagens teljesen feloldódik, majd ismét fordítsa meg az üvegeket 45° -os dőlésszöget használva a habképződés minimalizálása érdekében (1. ábra, 5. lépés). Hagyja, hogy a folyadék lefolyjon a műanyag üvegbe.
- i. Vegye le a feltétet és a porüveget (1. ábra, 6. lépés).
- j. Helyezze vissza a műanyag porüveg kupakját. Írja fel a kezelő monogramját és a feloldás dátumát a címkére (1. ábra, 7. lépés).
- k. Ártalmatlanítsa a feloldáshoz használatos gallért és porüveget (1. ábra, 8. lépés).

Opció: Az amplifikációs, enzim- és próbareagens további keverése úgy lehetséges, hogy az újra lezárt műanyag palackokat egy mérsékelt sebességre állított csőrázóra helyezzük, és legalább 5 percig rázatjuk. Gondoskodjon a reagens alapos összekeveréséről.

Vigyázat! Reagens feloldása során kerülje a habképződést. A hab zavarja a Panther System készülék szintérezelő funkcióját.

Vigyázat! A várt teszteredmények előfeltétele a vizsgálati reagens megfelelő összekeverése.



1. ábra Reagensfeloldási eljárás

2. Készítse el a munkahígítású célmolekula-megkötő reagenst (wTCR)
 - a. Párosítsa össze a megfelelő TCR és TCR-B palackokat.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenset párosított-e össze a készletből.
 - c. Nyissa fel a TCR üvegét, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - d. Nyissa fel a TCR-B palackját és töltse a teljes tartalmát a TCR palackjába. Várható, hogy kis mennyiségű folyadék az TCR-B palackban marad.
 - e. Helyezze fel a TCR kupakját, és óvatosan forgassa az üveget a tartalom összekeveréséhez. Kerülje a habképződést ebben a lépésben.
 - f. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.
 - g. Dobja ki az elhasznált TCR-B palackot és a kupakját.

3. A szelekciós reagens előkészítése
 - a. Ellenőrizze a reagenspalackján lévő tételszámot, hogy az megegyezik-e a törzstétel vonalkódos lapján szereplő tételszámmal.
 - b. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.

Megjegyzés: A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagensüveg tartalmát. Eközben kerülje a habképződést.

C. Előzőleg feloldott reagensek előkészítése

1. Az előzőleg feloldott amplifikációs, enzim- és próbareagenseket hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni (15 °C és 30 °C között) a vizsgálat elindítása előtt.

Opció: A feloldott amplifikációs, enzim- és próbareagens műanyag palackokat egy közepes sebességre állított és legalább 25 percig működtetett csórázóra lehet helyezni, hogy a reagensek elérjék a szobahőmérsékletet és alaposan összekeveredjenek.

2. Ha a feloldott próbareagensben csapadék képződött és szobahőmérsékleten nem oldható fel, a kupakkal lezárt palackot melegítse legfeljebb 62°C-on 1–2 percig. Ezt a hőkezelési lépést követően a próbareagens akkor is használható, ha maradványcsapadék marad vissza benne. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze a próbareagenst, ügyelve arra, hogy ne képződjön hab.
3. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagensüveg tartalmát. Eközben kerülje a habképződést.
4. A reagens palackokat nem szabad utántölteni. A Panther rendszer felismeri és elutasítja az utántöltött palackokat.

Vigyázat! A várt teszteredmények előfeltétele a vizsgálati reagensek megfelelő összekeverése.

D. Vizsgálati minta kezelése

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

- d. Ha a vizelet vizsgálati minta csöve csapadékot tartalmaz, melegítse a mintát 37 °C-on legfeljebb 5 percig. Ha a csapadék nem oldódik vissza, szemrevételezéssel győződjön meg arról, hogy a csapadék nem akadályozza a vizsgálati minta szállítását.

Megjegyzés: A 4a–c. lépés figyelmen kívül hagyása esetén kiömlhet a vizsgálatiminta-cső kupakjában maradt folyadék.

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

E. A rendszer előkészítése

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

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

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

B. Hőmérséklet

A szobahőmérséklet definíció szerint 15–30 °C.

C. Púderes kesztyűk

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

D. A Panther System laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollja

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

A laboratóriumi szennyeződés ellenőrzésére a következő eljárás végezhető el az Aptima Unisex kenetmintavételi készlettel endocervikális és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákhoz:

1. Címkézze fel a kenetminta szállítócsöveket a vizsgálandó területeknek megfelelő számokkal.
2. Távolítsa el a mintavevő vattapálcát (kék pálca zöld nyomtatással) a csomagolásából, nedvesítse meg a vattapálcát a Specimen Transport Medium vizsgálatiminta-szállító közeggel (STM), és körkörös mozdulatokkal törölje át a kijelölt területet.
3. Azonnal helyezze a pálcát a szállítócsőbe.
4. Óvatosan törje meg a mintavevő pálca szárát a törővonalnál; ügyeljen arra, hogy a tartalom ne fröccsenjen ki.
5. Szorosan zárja vissza a kenetminta szállító csövet.
6. Ismételje meg a 2–5. lépést minden egyes területre, ahonnan kenetmintát kell venni.

Ha az eredmények CT pozitívak vagy nem egyértelműek, lásd: *Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények*. A Panther rendszer-specifikus szennyezés-monitorozással kapcsolatos további információkért forduljon a Hologic műszaki támogatáshoz.

Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények

A. A teszt értelmezése

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

A teszt értelmezése	Összes RLU (x1000)
Negatív	0*—<50
Nem egyértelmű	50 – < 100
Alacsony RLU-pozitív ^{1,2}	100 – < 5 000
Pozitív ^{1,2}	5 000 – < 12 000
Érvénytelen	0* vagy > 12,000

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

¹Az eredmények RLU-eloszlását lásd: 3. táblázat. Az RLU-érték nagyságrendje nem jelzi a vizsgálati mintában lévő mikroorganizmus szintjét.

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

B. Minőségellenőrzési eredmények és elfogadhatóság

A CT negatív kontroll, amelynek címkéjén a „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” felirat szerepel, és a CT pozitív kontroll, amelynek címkéjén a „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC” felirat szerepel, a vizsgálat célmolekula-megkötő, amplifikációs és kimutatási lépéseinél kontrollként alkalmazandó. A helyi szabályozások vagy akkreditáló szervezetek irányelveinek vagy követelményeinek megfelelően a sejtlízis és az RNS-stabilizáció esetében további kontrollok is alkalmazhatók. A „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” feliratú CT negatív kontroll nem fertőző GC rRNS-t tartalmaz. Kérésre további kontrollok rendelhetők készletként. Lásd: *Opcionális anyagok*. A minták helyes előkészítését szemrevételezéssel ellenőrizheti az alapján, hogy a kenetminta szállító csőben egyetlen Aptima mintavételi pálcát van, hogy a vizelet vizsgálati minta szállító csőben a vizelet végső mennyisége a fekete jelzővonal között van, illetve hogy a folyékony Pap vizsgálati minták esetében nincs pálcát az Aptima vizsgálati minta átviteli csőben.

A pozitív kontrolloknak a következő vizsgálati eredményeket kell produkálniuk:

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

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

1. Az Aptima Assay szoftver automatikusan értékeli a kontrollokat a fenti kritériumok szerint, és a munkafolyamat állapotát MEGFELELT-ként jelenti, ha a munkafolyamat-ellenőrzési kritériumok teljesülnek, és NEM FELELT MEG-ként, ha a munkafolyamat-ellenőrzési kritériumok nem teljesülnek.
2. Ha a Munkafolyamat állapota NEM FELELT MEG, akkor ugyanazon munkafolyamat összes teszt eredménye érvénytelen, és nem jelenthető.
3. Minden laboratóriumnak megfelelő ellenőrzési eljárásokat kell végrehajtania a CLIA-szabályok követelményeinek teljesítése érdekében.
4. A negatív kontrollok nem feltétlenül hatékonyak a véletlenszerű átvitel ellenőrzésében. A Panther rendszeren az átvitel ellenőrzésének igazolására végzett, magas célértékkel rendelkező analitikai átvitel vizsgálat eredményeit lásd itt: *Analitikai teljesítőképesség*.

C. Mintaelőkészítés ellenőrzése (opcionális)

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

D. Beteg vizsgálati eredmények

1. Ha a kontrollok valamelyik munkafolyamatban nem a várt eredményt adják, az ugyanabban a munkafolyamatban a beteg vizsgálati mintákon végzett vizsgálatok eredményeit nem szabad jelenteni.
2. Kenet, vizelet és PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták eredményei. Lásd alább: *Megjegyzések*.

a. Kezdeti eredmények

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

b. Újratesztelési eredmények

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

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

Megjegyzések

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

Korlátozások

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

- M. Az Aptima vizsgálatiminta-átviteli készlet teljesítőképességét nem értékelték ugyanazon PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minta tesztelésére a ThinPrep Pap feldolgozás előtt és után.
- N. A ThinPrep feldolgozó készüléktől eltérő eszközökkel feldolgozott PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákat nem értékelték.
- O. A beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták alkalmazásával szűrhetők azok a nők, akiknél a kismencedei vizsgálat egyébként nem indokolt.
- P. A beteg által levett hüvelyi kenetvizsgálati mintákat csak olyan klinikai környezetben alkalmazzák, ahol az eljárások és óvintézkedések elmagyarázásához támogatás/ tanácsadás áll rendelkezésre.
- Q. Az Aptima CT vizsgálat teljesítményét nem értékelték 14 évnél fiatalabb serdülőkorú esetében.
- R. A Panther rendszer teljesítőképességét 2000 m (6561 láb) feletti magasságban nem értékelték.
- S. A PreservCyt oldatban nem igazolható a nukleinsavak lebomlása. Ha a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minta kisszámú CT sejtes anyagot tartalmaz, előfordulhat, hogy a sejtes anyag egyenetlenül oszlik el. Az Aptima Swab Transport Media segítségével történő közvetlen mintavételhez képest a PreservCyt oldat további mennyisége a mintaanyag nagyobb fokú hígulását eredményezi. Ezek a tényezők befolyásolhatják a levett mintában lévő kisszámú mikroorganizmus kimutathatóságát. Ha a minta negatív eredményei nem egyeznek a klinikai képpel, új vizsgálati minta levételére lehet szükség.
- T. Az ügyfeleknek önállóan kell validálniuk a LIS-átviteli folyamatot.

Klinikai vizsgálati eredmények

Az Aptima CT vizsgálat teljesítőképességét három, Észak-Amerikában végzett, multicentrikus klinikai vizsgálatban határozták meg. Az első vizsgálat megállapította az Aptima CT vizsgálat érzékenységét, specifitását és prediktív értékeit az orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenet vizsgálati minták, a betegek által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták felhasználásával. A második klinikai teszttel az Aptima CT vizsgálat érzékenységét, specifitását és prediktív értékeit állapították meg PreservCyt oldat (a ThinPrep® System összetevője) használatával.

Az Aptima CT Assay érzékenységének, specifitásának és prediktív értékének megállapítására irányuló első kettő klinikai vizsgálatot egy félautomata DTS® rendszer segítségével végezték el. Ezt követően klinikai összehasonlíthatósági vizsgálatok segítségével egy teljesen automatizált Tigris® DTS rendszerre migrálták a vizsgálatot (a vizsgálat összetételének módosítása nélkül). Végül pedig klinikai összehasonlíthatósági vizsgálatok segítségével a Tigris DTS rendszerről az aktuálisan használt Panther rendszerre migrálták az Aptima CT vizsgálatot. A vizsgálat teljesítményét a DTS vagy a Tigris DTS rendszerekkel végzett kezdeti vizsgálatok itt bemutatott adataival támasztják alá, bár a gyártó nem támogatja többé az említett rendszerek aktuális használatát.

A harmadik klinikai vizsgálatban az Aptima CT vizsgálat klinikai teljesítőképességét szexuálisan aktív, legalább 14 éves férfi és női alanyokon értékelték, akiknél nemi úton terjedő fertőzések tünetei jelentkeztek vagy nem jelentkeztek. Ebben a vizsgálatban a Panther rendszerrel vizsgált, betegek által levett hüvelyi kenet és vizelet vizsgálati mintákat értékelték.

Várható értékek

Prevalencia

A CT prevalenciája az egyes betegpopulációkban olyan kockázati tényezőktől függ, mint az életkor, a nem, a tünetek jelenléte, a klinika típusa és a vizsgálati módszer. Az 1a. táblázat és 1b a DTS rendszerrel végzett Aptima CT vizsgálat által meghatározott CT pozitivitásának összefoglalását mutatja be mintatípusonként, a két multicentrikus klinikai vizsgálat esetében, a klinikai vizsgálóhelyek szerint és összesítve. Az 1c táblázat a Panther rendszerrel végzett Aptima CT vizsgálat CT pozitivitásának összefoglalását mutatja be, egy további multicentrikus klinikai vizsgálat esetében.

1a táblázat: A C. trachomatis pozitivitása klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve, a DTS System rendszerrel végzett Aptima CT vizsgálat eredményei alapján meghatározva

Hely	% (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)											
	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)
Összesen	20,0	(264/1321)	18,8	(248/1322)	15,4	(224/1455)	13,1	(191/1458)	15,3	(219/1435)	16,2	(237/1461)

MS = férfi húgycső kenet; **MU** = férfi vizelet; **FS** = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet;

PVS = a beteg által levett hüvelyi kenet; **CVS** = az orvos által levett hüvelyi kenet.

1b táblázat: A C. trachomatis pozitivitása klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve, a DTS System rendszerrel végzett Aptima CT Assay eredményei alapján meghatározva, PreservCyt Solution Pap vizsgálati minták használatával

Hely	% (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)	
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)
Összesen	6,3	(104/1647)

1c táblázat: A *C. trachomatis* pozitivitása klinikai vizsgálóhelyenként az Aptima CT Assay eredményei alapján a Panther System rendszerben a betegektől levett hüvelyi kenet, női vizelet és férfi vizelet vizsgálati mintákban

Hely	% (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)		
	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)
Összesen	8,2 (186/2265)	7,3 (160/2186)	7,4 (146/1964)

FU = női vizelet; MU = férfi vizelet; PVS = a beteg által levett hüvelyi kenet.

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

A különböző hipotetikus prevalencia arányokra vonatkozó becsült pozitív és negatív prediktív értékeket (PPV és NPV) a DTS rendszerrel végzett Aptima CT vizsgálat használatával a 2a. táblázat mutatja. Ezek a számítások a hipotetikus prevalencia arányokon, valamint a betegek fertőzöttségi állapotából becsült általános érzékenységen és specifitáson alapulnak három multicentrikus klinikai vizsgálat esetében. A DTS rendszerrel végzett Aptima CT vizsgálat általános érzékenysége 96,7%, specifitása 96,8% volt (2a. táblázat). Az orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetminták, a beteg által levett hüvelyi kenet, valamint a férfi és női vizelet vizsgálati minták DTS rendszerrel végzett Aptima CT vizsgálattal meghatározott tényleges PPV és NPV értéke az egyes klinikai vizsgálóhelyeken és összesítve, a 6a. táblázatban látható. A PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták DTS rendszerrel végzett Aptima CT vizsgálattal meghatározott tényleges PPV és NPV értékét az 6b. táblázat mutatja be.

2a táblázat: Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokhoz a DTS System rendszerrel

Hipotetikus prevalencia arány (%)	Szenzitivitás (%)	Specifitás (%)	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

A Panther rendszerrel végzett Aptima CT vizsgálat becsült PPV és NPV értéke a különböző hipotetikus prevalencia arányok esetén az egyes vizsgálati minta típusokra vonatkozóan a 2b. táblázatban látható. Az egyes mintatípusoknál, különböző hipotetikus prevalencia arányok esetén a PPV és NPV multicentrikus klinikai vizsgálatból származó általános szenzitivitási és specifitási becslések felhasználásával került meghatározásra (lásd: 8. táblázat).

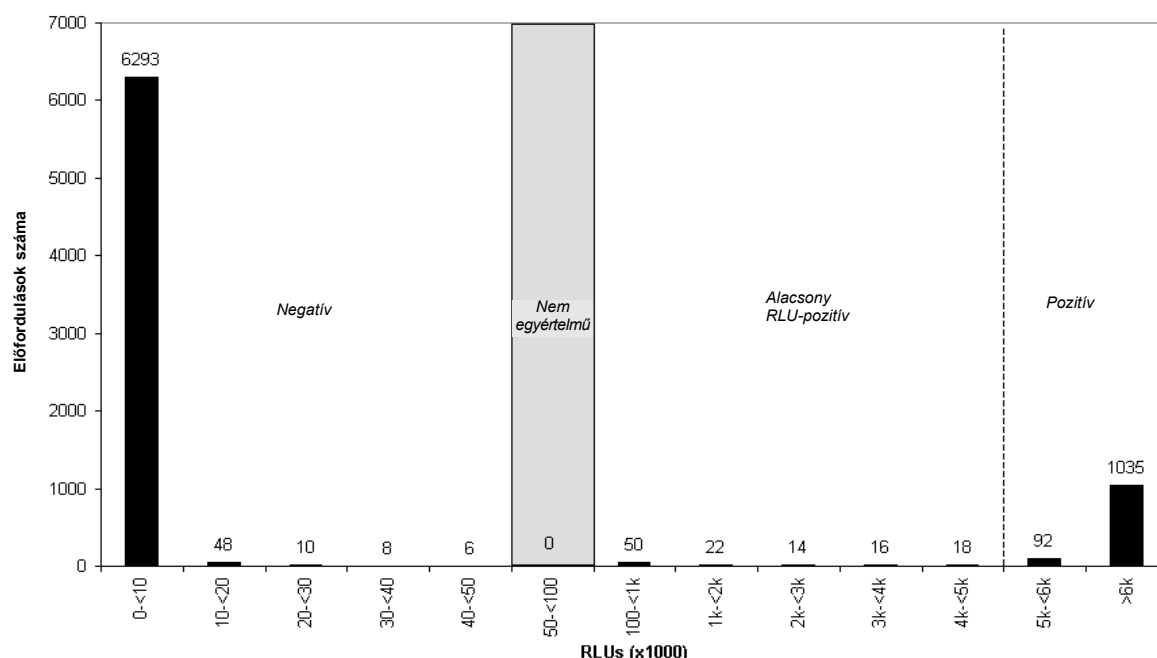
2b táblázat: Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokhoz a vizsgálati minta típusa alapján, a Panther System rendszerrel

Vizsgálati minta Típus		Hipotetikus prevalencia						
		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 = női vizelet; MU = férfi vizelet; NPV = negatív prediktív érték; PPV = pozitív prediktív érték; PVS = a beteg által levett hüvelyi kenet.

Aptima CT Assay a DTS System rendszerrel, RLU eloszlás

A 2. ábra az Aptima CT vizsgálat RLU eloszlását mutatja be az összes, orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenet vizsgálati minták, a betegek által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták felhasználásával. A 3. táblázat az összes pozitív és az összes negatív eredmény RLU-eloszlását, valamint a hamis pozitív és hamis negatív eredményeket foglalja össze az egyes vizsgálati mintatípusokra vonatkozóan. Bizonyos mintatípusok esetében az RLU-értékek növekedésével egyre nagyobb arányban fordulnak elő valódi pozitív eredmények.



2. ábra Az RLU-eloszlás gyakorisága a DTS System rendszerrel végzett Aptima CT Assay esetében

3 táblázat: Az Aptima CT Assay RLU eloszlása a DTS System rendszeren

	RLU (x 1000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1000	1000 < 2000	2000 < 3000	3000 < 4000	4000 < 5000	5000 < 6000	> 6000
Pozitív eredmények összesen						0	50	22	14	16	18	92	1035
Hamis pozitív eredmények összesen						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
Negatív eredmények összesen	6293	48	10	8	6	0							
Hamis negatív eredmények összesen	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 = orvos által levett hüvelyi kenet; **PVS** = tünetmentes beteg által levett hüvelyi kenet; **FS** = női endocervikális kenet; **MS** = férfi húgycső kenet; **FU** = női vizelet; **MU** = férfi vizelet; **RLU** = relatív fényegység.

Az árnyékolt oszlop a nem egyértelmű zónát jelöli.

DTS System klinikai teljesítőképesség

Klinikai vizsgálati minták vizsgálata – endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, hüvelyi kenet és vizelet vizsgálati minták

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

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

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

Az érzékenység és a specificitás kiszámításához összesen 8406 Aptima CT vizsgálat eredményt használtak fel. A CT érzékenységét és specificitását a nem, a minta típusa és a tüneti állapot szerint a 4. táblázat mutatja be. A 6a. táblázat az Aptima CT vizsgálat érzékenységét, specificitását és prediktív értékeit mutatja be a beteg fertőzöttségi állapotával összehasonlítva, egyes klinikai vizsgálóhelyeken és összesítve. A 6b–6f. táblázat a CT-vel fertőzöttnek vagy nem fertőzöttnek minősített tüneteket mutató és tünetmentes alanyok eredményeinek számát összegzi a beteg fertőzött állapot algoritmusa szerint.

A beválasztott 2 787 alany közül 13 olyan alany volt, akiknél a CT betegfertőzöttségi állapota ismeretlen volt. Az alanyokat ismeretlen beteg fertőzött státusszal jelölték, ha olyan

eredmények hiányoztak, amelyek megakadályozták a fertőzöttségi állapot végleges meghatározását. Ezen alanyok eredményeit nem vették figyelembe a teljesítőképességi számításoknál. A multicentrikus klinikai vizsgálatból származó 8452 Aptima CT vizsgálat eredményei közül a minták egy kis százaléka (8, 0,09%) eredetileg érvénytelen volt a CT tesztje szempontjából. Az ismételt vizsgálat során nem volt nem egyértelmű vagy érvénytelen eredmény

4 táblázat: Az Aptima CT Assay érzékenysége és specificitása a beteg fertőzöttségi állapotához viszonyítva, tüneti állapot szerint és összesítve

Vizsgálati minta		Tüneti állapot	N	TP	FP	TN	FN	Érzékenység (95%-os CI)		Specifititás (95%-os CI)	
Férfi	kenet	Tüneteket mutató	576	131	23 ^a	418	4	97,0	(92,6-99,2)	94,8	(92,3-96,7)
		Tünetmentes	745	90	20 ^b	634	1	98,9	(94,0-100)	96,9	(95,3-98,1)
		Összesen	1321	221	43 ^c	1052	5	97,8	(94,9-99,3)	96,1	(94,7-97,1)
	Vizelet	Tüneteket mutató	576	127	14 ^d	427	8	94,1	(88,7-97,4)	96,8	(94,7-98,3)
		Tünetmentes	746	90	17 ^e	638	1	98,9	(94,0-100)	97,4	(95,9-98,5)
		Összesen	1322	217	31 ^f	1065	9	96,0	(92,6-98,2)	97,2	(96,0-98,1)
Női	kenet	Tüneteket mutató	807	114	28 ^g	664	1	99,1	(95,3-100)	96,0	(94,2-97,3)
		Tünetmentes	636	59	22 ^h	553	2	96,7	(88,7-99,6)	96,2	(94,3-97,6)
		Összesen	1443	173	50 ⁱ	1217	3	98,3	(95,1-99,6)	96,1	(94,8-97,1)
	Vizelet	Tüneteket mutató	809	107	13 ^j	682	7	93,9	(87,8-97,5)	98,1	(96,8-99,0)
		Tünetmentes	639	58	13 ^k	565	3	95,1	(86,3-99,0)	97,8	(96,2-98,8)
		Összesen	1448	165	26 ^l	1247	10	94,3	(89,7-97,2)	98,0	(97,0-98,7)
Beteg által vett	Hüvelyi kenet	Tünetmentes	629	60	25 ^m	543	1	98,4	(91,2-100)	95,6	(93,6-97,1)
Orvos által vett	Hüvelyi kenet	Tüneteket mutató	811	111	33 ⁿ	663	4	96,5	(91,3-99,0)	95,3	(93,4-96,7)
		Tünetmentes	638	60	32 ^o	545	1	98,4	(91,2-99,0)	94,5	(92,3-96,2)
		Összesen	1449	171	65 ^p	1208	5	97,2	(93,5-99,1)	94,9	(93,5-96,0)

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

Az Aptima Combo 2 Assay CT eredményei: pozitív eredmények száma / tesztelt vizsgálati minták száma ^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.

Klinikai vizsgálati minták vizsgálata – PreservCyt oldatos Pap

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek a PreservCyt oldat (a ThinPrep rendszer egyik összetevője) mint a nőgyógyászati vizsgálati minták alternatív közegként való használatának értékelésére a CT Aptima CT vizsgálattal történő kimutatására. A klinikai vizsgálatban ezerhatszáznegyvenhét (1647) tüneteket mutató és tünetmentes női alanyt értékelték, akik szülészeti-nőgyógyászati, családtervezési, közegészségügyi, női egészségügyi és nemibeteg-gondozó klinikáin jártak. Az 1647 értékelhető alany közül 1288 volt tünetmentes és 359 tüneteket mutató alany. Az alanyokat olyan helyekről választották be, ahol a CT előfordulási gyakorisága 2,8–14,0% tartományban volt.

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

A PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták feldolgozása a *ThinPrep feldolgozó készülék kezelői kézikönyve* és az Aptima Specimen Transfer Kit használati utasítása szerint történt. Miután a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintát a ThinPrep feldolgozó készülékkel dolgozták fel, a vizsgálati mintát az Aptima vizsgálatiminta-átviteli készletbe vitték át az Aptima CT vizsgálattal történő teszteléshez.

Az Aptima CT vizsgálat érzékenységét és specifitását a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákban az eredményeknek a beteg fertőzöttségi állapotára vonatkozó algoritmussal való összehasonlításával számították ki. Az algoritmus magában foglalta az Aptima Combo 2 vizsgálat és az Aptima CT vizsgálat eredményeit az endocervikális kenet vizsgálati mintákban. A fertőzött beteg állapotának megállapításához mindkét referencia NAAT-nak pozitívnak kellett lennie. A nem fertőzött beteg állapotának megállapításához legalább egy referencia NAAT-nak negatívnak kellett lennie. A 6g. táblázat a két referencia NAAT teszt eredményeinek gyakoriságát foglalja össze.

Az 5b. táblázat az Aptima CT vizsgálat érzékenységét és specifitását mutatja be a tüneti státusz szerint és összesítve. Az általános érzékenység 95,6% volt (86/90). A tüneteket mutató és tünetmentes alanyok esetében az érzékenység sorrendben 96,7% (29/30), illetve 95,0% (57/60) volt. Az általános specifitás 98,8% volt (1539/1557). A tüneteket mutató és tünetmentes alanyok esetében a specifitás sorrendben 98,8% (325/329), illetve 98,9% (1214/1228) volt.

A 6b. táblázat az Aptima CT vizsgálat érzékenységét és specifitását mutatja be a vizsgálati mintavétel helye szerint és összesítve. Az érzékenység 92,9%–100% közötti tartományban volt. A specifitás 96,5%–100% közötti tartományban volt.

5a táblázat: A PreservCyt Solution Pap vizsgálati mintákhoz használt cervikális mintavételi eszköz eloszlása

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

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

Vizsgálati minta	Aptima CT PreservCyt Solution eredmény	+/+	+/-	-/+	-/-	Szenzitivitás (%) (95%-os CI)	Specificitás (%) (95%-os CI)
Tüneteket mutató	Pozitív	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8-99,9)	98,8 (325/329) (96,9-99,7)
	Negatív	1	3	3	319		
	Összesen	30	3	4	322		
Tünetmentes	Pozitív	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1-99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1-99,4)
	Negatív	3	2	11	1201		
	Összesen	60	2	12	1214		
Összesen	Pozitív	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0-98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2-99,3)
	Negatív	4	5	14	1520		
	Összesen	90	5	16	1536		

CI = konfidenciaintervallum.

+/+ = Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima CT Assay-ben.

+/- = Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima CT Assay-ben.

-/+ = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima CT Assay-ben.

-/- = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima CT Assay-ben.

6a táblázat: Az Aptima CT Assay érzékenysége, specificitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve

Vizsgálati minta	Hely	N	TP	FP	TN	FN	Prev % (%)	Érzékenység (95%-os CI)	Specificitás (95%-os CI)	PPV (%)	NPV (%)
kenet	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.
	Összesen	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8 (94,9-99,3)	96,1 (94,7-97,1)	83,7	99,4
Férfi											
Vizelet	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.
	Összesen	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)	87,5	99,2

6a táblázat: Az Aptima CT Assay érzékenysége, specificitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve (folytatás)

Vizsgálati minta	Hely	N	TP	FP	TN	FN	Prev % (%)	Érzékenység (95%-os CI)	Specificitás (95%-os CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Női	kenet	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
		Összesen	1443	173	50	1217	3	12,2	98,3 (95,1-99,6)	96,1 (94,8-97,1)	77,6	99,8
	Vizelet	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
		Összesen	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3 (89,7-97,2)	98,0 (97,0-98,7)	86,4	99,2
Beteg által vett	Hüvelyi kenet	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
		Összesen	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2-100)	95,6 (93,6-97,1)	70,6	99,8
Orvos által vett	Hüvelyi kenet	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
		Összesen	1449	171	65	1208	5	12,1	97,2 (93,5-99,1)	94,9 (93,5-96,0)	72,5	99,6

TP = valódi pozitív; FP = hamis pozitív; TN = valódi negatív; FN = hamis negatív; Prev = prevalencia; PPV = pozitív prediktív érték; NPV = negatív prediktív érték; N/A = Nem készült minta vagy nem áll rendelkezésre a vizsgálathoz.

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

Hely	Aptima CT PreservCyt Solution Eredmény	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Érzékenység (%) (95%-os CI)	Specifikitás (%) (95%-os CI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Pozitív	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8-100)	96,5 (83/86) (90,1-99,3)	82,4	100
	Negatív	0	0	0	83					
	Összesen	14	0	1	85					
2	Pozitív	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8-100)	100 (120/120) (97,0-100)	100	100
	Negatív	0	0	2	118					
	Összesen	4	0	2	118					
3	Pozitív	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
	Negatív	2	0	2	436					
	Összesen	31	0	2	442					
4	Pozitív	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1-100)	98,6 (275/279) (96,4-99,6)	66,7	100
	Negatív	0	3	1	271					
	Összesen	8	3	1	275					
5	Pozitív	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
	Negatív	1	1	4	275					
	Összesen	14	1	4	278					
6	Pozitív	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
	Negatív	1	1	5	337					
	Összesen	19	1	6	338					
Összesen	Pozitív	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
	Negatív	4	5	14	1520					
	Összesen	90	5	16	1536					

CI = konfidenciaintervallum; Prev = prevalencia; PPV= pozitív prediktív érték; NPV = negatív prediktív érték.

+/+ = Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima CT Assay-ben.

+/- = Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima CT Assay-ben.

-/+ = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima CT Assay-ben.

-/- = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assayben/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima CT Assayben.

6c táblázat: *C. trachomatis*-szal fertőzött vagy nem fertőzött férfiak húgycső kenetmintájának és vizeletének eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT teszt		Tüneti státusz		Összesen
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Fertőzött	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Fertőzött	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Fertőzött	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Fertőzött	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Fertőzött	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Fertőzött	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Fertőzött	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Fertőzött	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Nem fertőzött	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Nem fertőzött	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	+	0	2	2
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	N.a.	-	0	1	1
Összesen							576	746	1322

N/A = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

MS = férfi húgycső kenet; **MU** = férfi vizelet.

6d táblázat: *C. trachomatis*-szal fertőzött vagy nem fertőzött nők húgycső kenetmintájának és vizeletének eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT teszt		Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Fertőzött	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Fertőzött	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Fertőzött	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Fertőzött	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Fertőzött	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Fertőzött	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Fertőzött	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Fertőzött	+	-	+	-	+	N.a.	1	0	1
Fertőzött	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Fertőzött	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Nem fertőzött	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Nem fertőzött	+	+	-	N.a.	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	N.a.	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	-	2	3	5
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	N.a.	1	1	2
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	N.a.	-	5	4	9
Nem fertőzött	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Összesen							812	640	1452

N/A = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

FS = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet.

6e táblázat: *C. trachomatis*-szal fertőzött vagy nem fertőzött tünetmentes betegek által vett hüvelyi kenetminták eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT teszt	Összesen
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Fertőzött	+	+	+	+	+	44
Fertőzött	+	+	+	-	+	5
Fertőzött	+	+	-	+	+	3
Fertőzött	+	-	+	+	+	3
Fertőzött	-	+	+	+	+	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	4
Fertőzött	-	+	-	+	-	1
Nem fertőzött	+	+	-	-	+	2
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	4
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	2
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	3
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	2
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	2
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	5
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	10
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	15
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	500
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	9
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	2
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	N.a.	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	8
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	1
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	1
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	+	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	3
Összesen						640

N/A = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

FS = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet; **PVS** = tünetmentes beteg által levett hüvelyi kenet.

6f táblázat: *C. trachomatis*-szal fertőzött vagy nem fertőzött tünetmentes betegektől az orvos által vett hüvelyi kenetminták eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Vizsgálat	Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	CVS	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	76	44	120
Fertőzött	+	+	+	+	-	2	0	2
Fertőzött	+	+	+	+	+	2	0	2
Fertőzött	+	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	8	5	13
Fertőzött	+	+	+	-	-	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	=	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	+	9	3	12
Fertőzött	+	-	+	+	+	5	3	8
Fertőzött	+	-	+	-	+	7	0	7
Fertőzött	-	+	+	+	+	0	1	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	1	4	5
Fertőzött	-	+	-	+	-	1	0	1
Fertőzött	-	+	-	+	-	0	1	1
Nem fertőzött	+	+	-	-	+	1	2	3
Nem fertőzött	+	+	-	N.a.	+	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	3	4	7
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	2	2	4
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	5	3	8
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	5	2	7
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	0	2	2
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	4	5	9
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	6	10	16
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	16	15	31
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	614	500	1114
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	13	9	22
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	+	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	12	8	20
Nem fertőzött	-	-	-	=	N.a.	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	1	1	2

6f táblázat: *C. trachomatis*-szal fertőzött vagy nem fertőzött tünetmentes betegektől az orvos által vett hüvelyi kenetminták eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint (folytatás)

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Vizsgálat	Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	CVS	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	N.a.	1	0	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	5	3	8
Nem fertőzött	=	-	-	-	-	2	0	2
Összesen						812	640	1452

N/A = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálatához. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

FS = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet; **CVS** = orvos által levett hüvelyi kenet.

6g táblázat: *PreservCyt Solution* klinikai vizsgálat (a beteg fertőzött állapotának eredményei endocervikális vizsgálati kenetmintákból)

Beteg fertőzöttségi állapota	Endocervikális kenet		Tüneti státusz	
	Aptima Combo 2 vizsgálat	Aptima CT teszt	Tüneteket mutató	Tünetmentes
Fertőzött	Pozitív	Pozitív	30	60
Nem fertőzött	Negatív	Negatív	322	1214
Nem fertőzött	Negatív	Pozitív	4	12
Nem fertőzött	Pozitív	Negatív	3	2
Összesen			359	1288

Az Aptima Controls RLU-eloszlása

A klinikai minták vizsgálata során elvégzett összes Aptima CT vizsgálati munkafolyamatból származó RLU-k eloszlását az Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT és az Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC kontrollokra vonatkozóan a 7. táblázat mutatja be.

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

Kontroll	Statisztikák	RLU (x1000)	
		Kenet és vizelet vizsgálati minta klinikai vizsgálata	PreservCyt Solution Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálata
Positive Control, GC / Negative Control, CT	N	198	209
	Átlag	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Maximum	26	36
	75. percentilis	1	1
	Medián	0	1
	25. percentilis	0	1

7 táblázat: Az Aptima kontrollok RLU-eloszlása a klinikai vizsgálati mintákkal kapcsolatos vizsgálatok során, beleértve az endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetet, férfi és női vizelet vizsgálati mintákat, valamint a PreservCyt oldatos Pap vizsgálatokat (folytatás)

Kontroll	Statisztikák	RLU (x1000)	
		Kenet és vizelet vizsgálati minta klinikai vizsgálata	PreservCyt Solution Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálata
Pozitív kontroll, CT/Negatív kontroll, GC	N	198	209
	Átlag	7007	6593
	SD	776	709
	Maximum	8884	10383
	75. percentilis	7440	7025
	Medián	7066	6661
	25. percentilis	6621	6205
	Minimum	988	4419

SD =szórás; **CV%** = százalékos variációs koefficiens; **RLU** = relatív fényegység.

Megjegyzés: Az elemzés alapja a szoftver által jelzett RLU-érték volt. A jelentett RLU-érték a mért összes RLU-érték osztva 1000-rel, a tizedesvessző utáni számjegyek levágásával.

A Panther System klinikai teljesítménye

Klinikai vizsgálat

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek az Aptima CT vizsgálat klinikai teljesítőképességi jellemzőinek megállapítására a Panther rendszeren. A mintákat 4413, tüneteket mutató és tünetmentes nőtől és férfitől vették 11, földrajzilag és etnikailag különböző egyesült államokbeli klinikai vizsgálóhelyről, beleértve a szülészeti és nőgyógyászati, a családtervezési és a nemibeteg-gondozó klinikákat. Az alanyokat akkor minősítették tüneteket mutatónak, ha az alany tünetek jelentkezéséről számolt be. A alanyokat akkor minősítették tünetmentesnek, ha az alany nem számolt be tünetek jelentkezéséről. Százhatvanhat (166) beválasztott alany nem volt értékelhető (28-at kiléptettek a vizsgálatból, és 138 esetben nem állt rendelkezésre legalább egy, érvényes, nem kizárt Aptima CT vizsgálati eredményű minta, és nem volt egyértelműen igazolt a fertőzöttség). Az 4247 értékelhető alany közül 2283 volt nő, és 1964 férfi. Az értékelhető vizsgálati alanyok átlagéletkora 34,5 év volt (tartomány = 14 és 84 év között). Az értékelhető alanyok 45,7%-ánál (1939/4247) számoltak be tünetekről.

Minden női alanytól legfeljebb 5 vizsgálati mintát vettek le (4 beteg által levett hüvelyi kenet, 1 reggeli első vizelet), minden férfi alanytól pedig 1 reggeli első vizelet vizsgálati mintát. Minden vizsgálati mintát az alany vett a klinikai vizsgálóhelyeken.

A vizsgálati mintákat a Panther rendszer használatával értékelték Aptima CT vizsgálattal. Elsődlegesen nem egyértelmű vagy érvénytelen Aptima CT vizsgálati eredményű vizsgálati minták vagy a készülék feldolgozási hibája esetén a vizsgálati mintákat újratestelték (amennyiben a minta mennyisége ezt lehetővé tette); az érvényes újratestelési eredmények bekerültek a teljesítőképességi elemzésekbe. A betegektől levett hüvelyi kenet vizsgálati mintákat és férfi és női vizelet vizsgálati mintákat legfeljebb 3 FDA által engedélyezett NAAT teszttel értékelték a mintaszpecifikus betegfertőzöttségi státusz (PIS) megállapítása érdekében, az alábbiak szerint:

- A férfi vizelet PIS-t férfi vizelet vizsgálati mintákból nyerték
- A női vizelet PIS-t női vizelet vizsgálati mintákból nyerték
- A hüvelyi kenet PIS-t hüvelyi kenet és női vizelet vizsgálati mintákból nyerték

Az Aptima CT vizsgálat teljesítőképességét a mintaszpecifikus PIS-hez viszonyítva becsülték meg az egyes mintatípusok esetében.

A levett vizsgálati minták közül 6592-t dolgoztak fel érvényes Aptima CT vizsgálati munkafolyamatokban, beleértve 213-at (3,2%), amelyeket érvénytelen eredmények miatt újra kellett vizsgálni. Összességében 6561 (99,5%) rendelkezett érvényes végső eredménnyel, 31 (0,5%) esetben pedig a végső eredmény érvénytelen volt, így ezeket kizárták az elemzésből. Összesen 4247 értékelhető alany 6415 mintáját vonták be az Aptima CT vizsgálat eredményeit a PIS-sel összehasonlító elemzésekbe: 2265 beteg által levett hüvelyi kenet, 2186 női vizelet és 1964 férfi vizelet vizsgálati minta.

Teljesítményeredmények

Az Aptima CT vizsgálat teljesítőképességi jellemzőit minden egyes vizsgálati mintatípusra vonatkozóan megbecsülték. A 8. táblázat a Panther rendszerrel végzett Aptima CT vizsgálat érzékenységét, specifikitását, PPV-jét és NPV-jét, valamint a *C. trachomatis* prevalenciáját (a vizsgálatiminta-specifikus PIS alapján) mutatja be az egyes vizsgálati minta típusokban a tüneti státusz szerint és általánosan.

8 táblázat: Az Aptima CT Assay teljesítőképességi jellemzői a tüneti státusz szerint

Vizsgálati minta Típus	Tüneti állapot	N	TP	FP ¹	TN	FN ²	Prev %	Érzékenység (95%-os CI) ³	Specifitás (95%-os CI) ³	PPV % (95% CI) ⁴	NPV % (95% CI) ⁴
PVS	Összesen	2265	176	10	2070	9	8,2	95,1 (91,0, 97,4)	99,5 (99,1, 99,7)	94,6 (91,0, 97,6)	99,6 (99,3, 99,8)
	Sym	1102	89	6 ^a	1001	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	1163	87	4 ^b	1069	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	Összesen	2186	151	9	2023	3	7,0	98,1 (94,4, 99,3)	99,6 (99,2, 99,8)	94,4 (90,7, 97,6)	99,9 (99,7, 100)
	Sym	1050	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	1136	77	2 ^d	1055	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	Összesen	1964	141	5	1816	2	7,3	98,6 (95,0, 99,6)	99,7 (99,4, 99,9)	96,6 (93,4, 99,3)	99,9 (99,7, 100)
	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	1136	56	1 ^f	1078	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 = tünetmentes; **CI** = konfidenciaintervallum; **FN** = hamis negatív; **FP** = hamis pozitív; **FU** = női vizelet; **MU** = férfi vizelet; **Prev** = prevalencia; **PVS** = a beteg által levett hüvelyi kenet; **Sym** = tüneteket mutató; **TN** = valódi negatív; **TP** = valódi pozitív; **PPV** = pozitív prediktív érték; **NPV** = negatív prediktív érték.

¹Egyéb jelzés hiányában azonos típusú vizsgálati mintákat egy alternatív *C. trachomatis* NAAT vizsgálattal is tesztelték a következő eredményekkel (pozitív eredmények száma / tesztelt minták száma): ^a1/6, ^b1/4, ^c2/7, ^d0/2, ^e0/4, ^f0/1.

²Egyéb jelzés hiányában azonos típusú vizsgálati mintákat egy alternatív *C. trachomatis* NAAT vizsgálattal is tesztelték a következő eredményekkel (negatív eredmények száma / tesztelt minták száma): ^a1/6, ^b1/3, ^c1/1, ^d2/2, ^e1/1, ^f0/1.

³konfidenciaintervallum-pontszám.

⁴A bootstrap újramintázási módszerrel, 2000 ismétléssel kapott percentilis CI.

A 9. táblázat a Panther rendszerrel végzett Aptima CT vizsgálat érzékenységét, specifitását, PPV-jét és NPV-jét, valamint a *C. trachomatis* prevalenciáját (a vizsgálatiminta-specifikus PIS alapján) mutatja be az egyes vizsgálati minta típusokban a mintavétel helye szerint. Ahogyan az várható volt, a prevalencia különböző volt az egyes mintavételi helyeken.

9 táblázat: Az Aptima CT Assay teljesítőképességi jellemzői a mintavétel helye szerint

Vizsgálati minta Típus	Hely	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység % (95%-os CI) ¹	Specificitás % (95%-os CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) 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)
FU	1	22	9	1	12	0	40,9	100 (70,1, 100)	92,3 (66,7, 98,6)	90,0 (66,7, 100)	100 (NC)
	2	385	9	1	375	0	2,3	100 (70,1, 100)	99,7 (98,5, 100)	90,0 (66,7, 100)	100 (NC)
	3	77	3	0	74	0	3,9	100 (43,9, 100)	100 (95,1, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6, 100)	NC	100 (NC)
	5	253	19	2	231	1	7,9	95,0 (76,4, 99,1)	99,1 (96,9, 99,8)	90,5 (76,5, 100)	99,6 (98,7, 100)
	6	484	44	2	436	2	9,5	95,7 (85,5, 98,8)	99,5 (98,4, 99,9)	95,7 (88,9, 100)	99,5 (98,8, 100)
	7	246	40	1	205	0	16,3	100 (91,2, 100)	99,5 (97,3, 99,9)	97,6 (91,9, 100)	100 (NC)
	8	111	4	0	107	0	3,6	100 (51,0, 100)	100 (96,5, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	260	6	0	254	0	2,3	100 (61,0, 100)	100 (98,5, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	10	251	15	2	234	0	6,0	100 (79,6, 100)	99,2 (97,0, 99,8)	88,2 (70,3, 100)	100 (NC)
	11	92	2	0	90	0	2,2	100 (34,2, 100)	100 (95,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
MU	1	177	20	1	156	0	11,3	100 (83,9, 100)	99,4 (96,5, 99,9)	95,2 (83,3, 100)	100 (NC)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9, 100)	100 (99,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	61	2	0	59	0	3,3	100 (34,2, 100)	100 (93,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2, 100)	NC	100 (NC)
	5	409	30	1	378	0	7,3	100 (88,6, 100)	99,7 (98,5, 100)	96,8 (88,9, 100)	100 (NC)
	6	307	48	2	255	2	16,3	96,0 (86,5, 98,9)	99,2 (97,2, 99,8)	96,0 (89,7, 100)	99,2 (98,0, 100)
	7	226	23	0	203	0	10,2	100 (85,7, 100)	100 (98,1, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	8	32	2	0	30	0	6,3	100 (34,2, 100)	100 (88,6, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	221	1	1	219	0	0,5	100 (20,7, 100)	99,5 (97,5, 99,9)	50,0 (0,0, 100)	100 (NC)
	10	91	12	0	79	0	13,2	100 (75,8, 100)	100 (95,4, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4, 100)	NC	100 (NC)

CI = konfidenciaintervallum; FN = hamis negatív; FP = hamis pozitív; FU = női vizelet; MU = férfi vizelet; NC = nem számítható; Prev = prevalencia; PVS = a beteg által levett hüvelyi kenet; TN = valódi negatív; TP = valódi pozitív; PPV = pozitív prediktív érték; NPV = negatív prediktív érték.

¹ konfidenciaintervallum-pontszám.

² A bootstrap újramintázási módszerrel, 2000 ismétléssel kapott percentilis CI. Néhány mintavevő hely esetében a statisztika nem számítható ki egyes bootstrap-mintában, mivel a nevező nulla; a percentilis CI-t azon bootstrap-minták felhasználásával számítják ki, amelyekben a statisztika kiszámítható. Ha a statisztika egyik bootstrap-mintában sem számítható, vagy ha a statisztika értéke állandó az összes olyan bootstrap-mintában, amelyben a statisztika kiszámítható, a 95%-os percentilis bootstrap CI értéke NC.

Chlamydia trachomatis fertőzöttségi státusz táblázatok

A referencia NAAT és a vizsgált Panther rendszer teszteléséből származó vizsgálati eredmények gyakoriságát a 10a. táblázat és a 10b. táblázat táblázat foglalja össze.

10a táblázat: *C. trachomatis* fertőzöttségi státusz a női és férfi vizelet vizsgálati minták esetében

Vizsgálati minta Típus	A beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	ACT vizsgálat	Tüneti státusz	
						Tüneteket mutató	Tünetmentes
FU	Fertőzött	+	+	N.a.	+	66	75
	Fertőzött	+	+	N.a.	-	1	0
	Fertőzött	+	NR	+	+	2	0
	Fertőzött	-	+	+	+	4	2
	Fertőzött	-	+	+	-	0	1
	Fertőzött	NR	+	+	+	2	0
	Fertőzött	NR	+	+	-	0	1
	Nem fertőzött	+	-	-	-	1	1
	Nem fertőzött	-	+	-	+	3	1
	Nem fertőzött	-	+	-	-	3	1
	Nem fertőzött	-	-	N.a.	+	4	1
	Nem fertőzött	-	-	N.a.	-	929	1023
	Nem fertőzött	-	NR	-	-	0	1
	Nem fertőzött	NR	-	-	-	35	29
MU	Fertőzött	+	+	N.a.	+	83	55
	Fertőzött	+	+	N.a.	-	0	1
	Fertőzött	+	-	+	+	1	0
	Fertőzött	-	+	+	+	0	1
	Fertőzött	-	+	+	-	1	0
	Fertőzött	NR	+	+	+	1	0
	Nem fertőzött	-	+	-	+	0	1
	Nem fertőzött	-	+	-	-	3	1
	Nem fertőzött	-	-	N.a.	+	4	0
	Nem fertőzött	-	-	N.a.	-	702	1046
	Nem fertőzött	-	NR	-	-	2	0
	Nem fertőzött	NR	-	-	-	31	31

ACT Assay = Aptima Chlamydia trachomatis Assay vizsgálat; **FU** = női vizelet; **MU** = férfi vizelet; **N/A** = nem alkalmazható; **NR** = nincs eredmény.

10b táblázat: *C. trachomatis* fertőzöttségi státusz a betegek által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták esetében

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1		NAAT 2		ACT vizsgálat	Tüneti státusz	
	PVS	FU	PVS	FU		Tüneteket mutató	Tünetmentes
Fertőzött	+	+	+	+	+	60	72
Fertőzött	+	+	+	+	-	2	2
Fertőzött	+	+	+	-	+	3	1
Fertőzött	+	+	+	NR	+	2	0
Fertőzött	+	-	+	+	+	10	5
Fertőzött	+	-	+	+	-	1	0
Fertőzött	+	-	+	-	+	9	6
Fertőzött	+	NR	+	+	+	0	1
Fertőzött	+	NR	+	+	-	1	0
Fertőzött	+	NR	+	-	-	1	0
Fertőzött	-	+	+	+	+	4	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	1	0
Fertőzött	-	+	-	+	-	1	1
Fertőzött	NR	+	+	+	+	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	3	0
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	2	6
Nem fertőzött	-	-	+	+	-	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	+	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	2	0
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	3	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	904	996
Nem fertőzött	-	-	NR	-	-	13	10
Nem fertőzött	-	-	NR	NR	-	0	1
Nem fertőzött	-	NR	-	-	-	35	25
Nem fertőzött	NR	-	-	-	-	3	5
Nem fertőzött	NR	NR	-	-	-	41	24

ACT Assay = Aptima Chlamydia trachomatis Assay vizsgálat; **FU** = női vizelet; **NR** = nincs eredmény; **PVS** = a beteg által levett hüvelyi kenet.

Az Aptima Chlamydia trachomatis Assay Controls kontrollok RLU-eloszlása

Az Aptima CT vizsgálati kontrollok RLU-értékeinek eloszlását a 11. táblázat mutatja be a klinikai vizsgálat során végzett összes érvényes munkafolyamatból a Panther rendszerben.

11 táblázat: Az Aptima CT Assay Negative és Positive Controls kontrollok RLU-eloszlása

Kontroll	Statisztikák	Teljes RLU (x1000)
Pozitív kontroll, CT/Negatív kontroll, GC	N	160
	Minimum	3162
	Medián	6816,5
	Maximum	8818
	CV%	7,83
Pozitív kontroll, GC/Negatív kontroll, CT	N	160
	Minimum	0
	Medián	2,0
	Maximum	30
	CV%	137,49

CV% = százalékos variációs koefficiens; RLU = relatív fényegység.

Megjegyzés: Az elemzés alapja a szoftver által jelzett RLU-érték volt. A jelentett RLU-érték a mért összes RLU-érték osztva 1000-rel, a tizedesvessző utáni számjegyek levágásával.

Reprodukálhatósági vizsgálat

Az Aptima CT vizsgálat reprodukálhatóságát a Panther rendszerrel két külső egyesült államokbeli laboratóriumban és a Hologic-nál értékelték. A vizsgálatot két tétel vizsgálati reagenssel és összesen hat kezelővel (mindkét helyszínen kettővel) végezték. A vizsgálatokat minden helyszínen legalább hat napon keresztül végezték.

A negatív paneltag csak STM-ből állt. A CT-pozitív paneltagokat úgy hozták létre, hogy az STM-et STM-ben hígított CT-pozitív sejtekkel adalékolták a megfelelő célkoncentrációk (nagyon alacsony pozitív, alacsony pozitív vagy pozitív) elérése érdekében. A végső *Chlamydia trachomatis*-koncentrációk a következő tartományban voltak: 0,25 IFU/ml – 25 IFU/ml.

A várt eredményekkel való egyezés 100% volt minden panelelem esetében.

A 12. táblázat a teszt RLU eredményeinek jelvariabilitását mutatja az egyes paneltagok esetében a vizsgálati helyszínek között, a kezelők között, a tételek között, a futtatások között, a futtatásokon belül és összesen. Az elemzések során csak az érvényes eredményekkel rendelkező mintákat vették figyelembe.

12 táblázat: Reprodukálhatósági vizsgálati adatok: A jel változékonysága paneltagonként

Paneltag	Cél-konc. (IFU/ml)	N	Átlag RLU (x1000)	Sarzsok között		Sarzsok között		Sarzsok között		Sarzsok belül		Munkalistán belül		Összesen	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negatív	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
Nagyon alacsony pozitív	0,25	108	7339,0	272,0	3,7	0,0	0,0	80,0	1,1	98,2	1,3	142,0	1,9	331,9	4,5
Alacsony pozitív	2,5	108	7387,6	307,8	4,2	0,0	0,0	97,9	1,3	139,9	1,9	114,0	1,5	370,0	5,0
Közepes pozitív	25	107 ¹	7424,4	285,6	3,8	39,6	0,5	136,9	1,8	91,3	1,2	138,7	1,9	359,8	4,8

CV = variációs koefficiens; RLU = relatív fényegység; SD = szórás.

Megjegyzések: A szoftver által jelentett RLU-érték a mért összes RLU-érték osztva 1000-rel, a tizedesvessző utáni számjegyek levágásával.

A variabilitás bizonyos tényezők hatására negatív számértéket is felvehet. Ezekben az esetekben az SD és a CV feltüntetett értéke 0,0.

¹ Egy érvénytelen eredményt kizártak az elemzésből.

Klinikai vizsgálati minta egyezése

Az Aptima CT Assay vizsgálatot először félautomata DTS rendszereken és a Tigris DTS rendszeren vezették be. Az indikációk körének bővítésével 2010-ben az Aptima CT vizsgálatot a Panther rendszeren is használni kezdték. A Panther rendszer a Tigris DTS rendszer alternatívjaként használható kisebb készülékplatform. Mindkét rendszer a diagnosztikai assay-k teljesen automata nukleinsav-amplifikációs tesztjeinek végzésére szolgál. A vizsgálat Panther rendszeren nyújtott teljesítőképességének alátámasztása egy kiválasztott, a félautomata DTS rendszereken és a Tigris DTS rendszer elvégzett vizsgálati teljesítőképességi értékelés alapján történt.

Az Aptima CT vizsgálat érzékenységét, specificitását és prediktív értékeit a DTS rendszer segítségével állapították meg. A teljesen automatizált Tigris DTS rendszerrel és a félautomata DTS rendszerekkel végzett Aptima CT vizsgálat eredményei közötti egyezést endocervikális kenet, férfi húgycsőkenet, férfi és női vizelet, hüvelyi kenet és PreservCyt oldatos Pap minták vizsgálatával értékelték. A klinikai minták mindegyikét egyenként tesztelték az Aptima CT vizsgálattal a Tigris DTS rendszerrel és a DTS rendszerekkel a Hologic laboratóriumában. A vizsgálatok sorrendje nem volt randomizálva. A bevonásra kiválasztott vizsgálati mintákat a Tigris DTS rendszeren, majd a DTS rendszereken vizsgálták.

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

A nyolc, földrajzilag eltérő, alacsony vagy magas CT-prevalenciájú helyszínről származó, nemibeteg-gondozó, családtervezési és szülészeti-nőgyógyászati klinikán járt női és férfi alanyok endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, női és férfi vizelet, hüvelyi kenet és PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákat adtak. A vizsgálati mintákat közvetlenül a Hologic-nak továbbították vizsgálatra, míg a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákat 2 citopatológiai laboratóriumban dolgozták fel a továbbítás előtt. A Hologic-nál az endocervikális kenet, a férfi húgycső kenet, a női és férfi vizelet vizsgálati mintákat először a Tigris DTS rendszeren szűrték az Aptima Combo 2 vizsgálattal, a hüvelyi kenet és a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákat pedig a DTS rendszereken szűrték az Aptima Combo 2 vizsgálattal. Azokat a vizsgálati mintákat, amelyek eredménye véglegesen érvénytelennek vagy nem egyértelműnek bizonyult, nem választották ki az Aptima CT klinikai minta egyezési vizsgálatba.

Az Aptima Combo 2 CT vizsgálattal pozitív és negatív eredményű kétszázöt női kenetmintát (87 endocervikális és 118 hüvelyi), 120 férfi húgycső kenetet, 98 női vizelet, 115 férfi vizelet és 116 PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintát választottak ki az Aptima CT vizsgálatnak a Tigris DTS rendszer és a DTS rendszerek közötti összehasonlító teszteléséhez. Az eredetileg érvénytelen vagy nem egyértelmű eredményt adó mintákat ugyanazon a rendszeren vizsgálták újra, amelyen az eredeti eredményt kapták. Egy női vizelet vizsgálati mintánál a DTS rendszerek kezdeti eredménye nem volt egyértelmű; az ismételt vizsgálat során a végleges eredmény érvényes volt. Egy férfi vizelet vizsgálati mintánál a Tigris DTS rendszerek kezdeti eredménye nem volt érvényes; az ismételt vizsgálat során a végleges eredmény érvényes volt. Egy női vizelet vizsgálati minta kezdeti eredménye a Tigris DTS rendszerrel nem egyértelmű volt; ezt a mintát újravizsgálták, azonban a vizsgálati minta lejárt, így a végső eredmény nem egyértelmű volt.

A 13. táblázat a pozitív, negatív és összesített egyezéseket mutatja be az összes párosított eredményre vonatkozóan, minden egyes vizsgálati mintatípus esetében tüneti státusz szerint. A vizsgálati minták viszonylag kiegyensúlyozottnak a tüneteket mutató és tünetmentes státusz tekintetében, de a tüneteket mutató alanyoknál a női kenetek (kombinált endocervikális

és hüvelyi kenetek) esetében 98,5% (131/133), a férfi húgycső kenetek esetében 100% (60/60), a női vizelet vizsgálati minták esetében 98,2% (55/56), a férfi vizelet vizsgálati minták esetében 100% (60/60), a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták esetében pedig 100% (81/81) volt az egyezés. A tünetmentes alanyoknál az általános egyezés 100%-os volt 72 női kenet, 60 férfi húgycső kenet, 42 női vizelet, 55 férfi vizelet vizsgálati minta és 35 PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minta esetében. Az „Összes” (tüneteket mutató és tünetmentes) alany esetében az általános egyezés 99,0% (203/205) volt a női keneteknél (kombinált endocervikális és hüvelyi kenet), 100% (120/120) a férfi húgycső kenetnél, 99,0% (97/98) a női vizeletnél, 100% (115/115) a férfi vizeletnél és 100% (116/116) a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintáknál. A tünetmentes alanyoktól származó viszonylag kisebb vizsgálati mintaszám miatt lehetséges, hogy ezek az eredmények nem általánosíthatók a tünetmentes alanyoktól származó vizsgálati mintákon végzett tesztelésre Aptima CT-Tigris rendszeren.

A DTS rendszereken végzett vizsgálatok alapján az Aptima CT vizsgálatra vonatkozó érzékenységi és specificitási becsléseket lásd: 3. táblázat és 5b. táblázat. Az Aptima CT vizsgálat érzékenysége és specificitása a Tigris DTS rendszer használata esetén várhatóan hasonló lesz, tekintettel az egyezési eredményekre.

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

Tüneti	Vizsgálati minta	Nem	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitív %-os egyezés (95%-os CI)	Negatív %-os egyezés (95%-os CI)	Általános %-os egyezés (95%-os CI)
Sym.	Kenet	Női*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)
		Férfi	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
	Vizelet	Női	56	33	0	1 ¹	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)
		Férfi	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt oldat	Női	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
		Férfi	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
Asym.	Kenet	Női*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)	100 (95,0-100)
		Férfi	60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)
	Vizelet	Női	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)
		Férfi	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)
	PreservCyt oldat	Női	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)
		Férfi	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
Összesen	kenet	Női*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)	99,0 (96,5-99,9)
		Férfi	120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)
	Vizelet	Női	98	56	0	1 ¹	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)
		Férfi	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)
	PreservCyt oldat	Női	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)
		Férfi	120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)

Sym = tüneteket mutató; Asym = tünetmentes; CI = konfidenciaintervallum.

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

*Endocervikális és hüvelyi kenetminták együtt.

¹A Tigris DTS System rendszerben a minta végleges eredménye nem egyértelmű volt.

Analitikai teljesítőképesség

Adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat

Az egyes negatív vizeletmintákat CT G szerovariánssal adalékolták, ezzel létrehozva egy 120 CT-pozitív vizeletmintából álló panelt. A CT pozitív paneltagokhoz 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL vagy 25 IFU/mL (0,5 fg/vizsgálat, 5 fg/vizsgálat vagy 50 fg/vizsgálat) koncentrációban adták hozzá a mikroorganizmusokat. Ezenkívül 120 CT-negatív vizelet vizsgálati mintát gyűjtöttek. A pozitív és negatív paneleket három Panther és három Tigris DTS rendszeren tesztelték. A Panther rendszer és a Tigris DTS rendszer közötti pozitív százalékos egyezés 100%-os volt, a CT esetében 98,9 alsó 95%-os konfidenciaintervallummal. A Panther rendszer és a Tigris DTS rendszer közötti negatív százalékos egyezés 100%-os volt, ahol a 95%-os konfidenciaintervallum alsó határa 98,9 volt. A vizsgálat eredményeit a 14. táblázat mutatja be.

14 táblázat: Adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat: A várt CT eredményekkel való egyezés

Paneltag	Koncentráció		Ismétlések	Tigris %-os egyezés	Panther %-os egyezés
	IFU/ml	fg/vizsgálat			
Nagyon alacsony pozitív	0,25	0,5	120	100	100
Alacsony pozitív	2,5	5	120	100	100
Közepes pozitív	25	50	120	100	100
Negatív	0	0	360	100	100

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

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

Analitikai érzékenységi vizsgálat

A *C. trachomatis* analitikai érzékenységét (kimutatási határ) a CT mikroorganizmus sejtenyésztésben és az Aptima CT vizsgálatban kapott hígításainak közvetlen összehasonlításával határozták meg. A vizsgálat analitikai érzékenységére vonatkozó állítás mind a 15 CT szerovariáns (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 és L3) esetében vizsgálatonként egy zárványképző egység (Inclusion-Forming Unit, IFU) (7,25 IFU/kenet, 5 IFU/ml vizelet és 9,75 IFU/ml PreservCyt oldatos Pap). Az egy IFU/vizsgálatnál kisebb hígítások azonban minden szerovariáns esetében pozitívnak bizonyultak.

Az Aptima CT vizsgálat analitikai érzékenységét három reprezentatív mintamátrixon tesztelték. Ezek a minták vizeletszállító közeggel (UTM), kenetminta-szállító közeggel hígított PreservCyt oldatos Pap oldattal és STM-mel feldolgozott vizeletminták. A CT rRNS-t e három mátrix készleteihez adagolták a következő koncentrációkban: 0,5 fg/vizsgálat, 5 fg/vizsgálat és 50 fg/vizsgálat (0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL vagy 25 IFU/mL rRNS-ekvivalens). Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében. Ezeket a paneleket három Panther rendszeren tesztelték két reagenstétellel, 96 ismételten. Kiszámították a várt eredménnyel való pozitív egyezést. A várt eredményekkel való egyezés 100%-os (95% CI 96,2–100%) volt az összes vizeletpanel esetében, 100%-os (95% CI 96,1–100%) az összes PreservCyt oldatos Pap oldat panel esetében, és 100%-os (95% CI 96,0–100%) az összes STM panel esetében. A vizsgálat analitikai érzékenysége 2,5 IFU/ml.

Analitikai specifitás

Az Aptima CT vizsgálat segítségével összesen 154 tenyésztett izolátumot vizsgáltak. Ezek az izolátumok 86 olyan mikroorganizmust tartalmaztak, amelyek az urogenitális traktusból izolálhatók, valamint 68 további mikroorganizmust, amelyek a szervezetek filogenetikai keresztmetszetét képviselik. A vizsgált mikroorganizmusok között baktériumok, gombák,

élesztőgombák, paraziták és vírusok voltak. A *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* kivételével minden mikroorganizmust és a vírusokat $1,0 \times 10^6$ sejt/vizsgálat szinten tesztelték KOVA-Trol/Urine Transport Media közegben, és 60 mikroorganizmust vizsgáltak Swab Transport Media közegben. A Chlamydia és Neisseria mikroorganizmusokat a PreservCyt Solution táptalajon vizsgálták. A *C. psittaci* VR601-t $8,0 \times 10^4$ sejt/vizsgálat, a *C. psittaci* VR125-t pedig $1,0 \times 10^5$ sejt/vizsgálat szinten tesztelték. A *C. pneumoniae*-t 4×10^3 sejt/vizsgálat, az *U. urealyticum*-ot pedig $6,7 \times 10^5$ sejt/vizsgálat szinten tesztelték. A vírusokat a következőképpen tesztelték: (a) herpes simplex vírus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/vizsgálat, (b) herpes simplex vírus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/vizsgálat, (c) humán papillomavírus 16: $2,9 \times 10^6$ DNS kópia/vizsgálat és (d) cytomegalovírus: $4,8 \times 10^5$ sejt/vizsgálat. A tesztelt mikroorganizmusok felsorolását a 15. táblázat mutatja be.

15 táblázat: Analitikai specificitás

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

(n) = a vizsgált törzsek száma. Az Aptima CT Assay-ben minden vizsgált mikroorganizmus negatív eredményt adott.

Analitikai specifitás egyenértékűségi vizsgálat

Egy nukleinsav-amplifikációs vizsgálat esetében az egyes mikroorganizmusokra vonatkozó analitikai specifitást nagyrészt a vizsgálat kémiai jellemzői (pl. oligonukleotid-szekvenciák) határozzák meg, nem a platform. Mivel az Aptima CT vizsgálati reagensek azonosak a Panther rendszer, a Tigris DTS rendszer és a DTS rendszerek között, a Panther rendszer analitikai specifitási kísérleteit úgy tervezték, hogy a legnagyobb kihívást jelentő tenyésztett izolátumokra összpontosítsanak. Ezek közé a szervezetek közé tartoztak azok is, amelyekről ismert, hogy más amplifikációs vizsgálatokban keresztreakciót mutatnak. Huszonöt (25) tenyésztett izolátumot választottak ki a 15. táblázatban található mikroorganizmusok paneli közül. Az összes vizsgált mikroorganizmus negatív eredményt adott.

Zavaró anyagok

A következő zavaró anyagokat egyenként adták hozzá a kenetmintákhoz, a PreservCyt oldatos Pap és/vagy a vizelet vizsgálati mintákhoz: 10% vér, fogamzásgátló zselé, spermicid szer, hidratáló, aranyér-érzéstelenítő, testolaj, púder, gombaellenes krém, hüvelyi síkosító, női spray és leukociták (1×10^6 sejt/mL). A következő zavaró anyagokat egyenként adták hozzá vizelet vizsgálati mintákhoz: 30% vér, vizelet analitok, fehérje, glükóz, ketonok, bilirubin, nitrát, urobilinogén, pH 4 (savas), pH 9 (lúgos), leukociták (1×10^6 sejt/mL), sejttörmelék, vitaminok, ásványi anyagok, paracetamol, aszpirin és ibuprofén. Mindegyiket a lehetséges interferencia szempontjából tesztelték CT hiányában és jelenlétében, 1 sejt/vizsgálat (5 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékkel. Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében. A vizsgált anyagok egyikével sem észleltek zavaró hatást. Az Aptima CT vizsgálatban nem figyeltek meg amplifikáció gátlókat.

Zavaró anyagok egyenértékűségi vizsgálata

Az urogenitális vizsgálati mintákban általában megtalálható vér zavarhat egyes amplifikációs vizsgálatokat. Teljes vért használtak annak megállapítására, hogy a vér milyen mértékben zavarja a Panther rendszert e potenciális zavaró anyag tekintetében. Friss vért adtak hozzá hüvelyi kenet vizsgálati minták, utólagosan feldolgozott PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták vagy vizelet vizsgálati minták klinikai készleteihez, majd CT-célmolekula jelenlétében és hiányában vizsgálták a vizsgálatra gyakorolt lehetséges zavaró hatást. A célkoncentrációként az egy (1) CT IFU/vizsgálat (5 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékét használták, mivel ez képviseli a vizsgálat analitikai érzékenységét. A vizsgálati mintákat a Panther rendszerrel tesztelték. Minden célnukleinsavat tartalmazó minta pozitívnak bizonyult, ha a vizsgálat során 10(v/v)% vér volt a kenet vagy PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákban, vagy 30(v/v)% vér a vizelet vizsgálati mintákban. Minden olyan mintát, amely nem tartalmazott célmolekulát, helyesen negatívnak azonosítottak. Ezek az eredmények megegyeznek a Tigris DTS rendszer esetében kimutatott eredményekkel, amikor a mintákat ugyanolyan mennyiségű vérral adalékolták. A kenet, PreservCyt oldatos és vizelet vizsgálati mintákhoz hozzáadott vér a normál mintavétel során várhatónál jóval nagyobb mennyiségben nem befolyásolta a Panther rendszer eredményeit.

Visszanyerés

Az *Escherichia coli*, a *Gardnerella vaginalis*, a *Lactobacillus acidophilus*, a *Bacteroides ureolyticus* és a *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 sejt/vizsgálat) mintákat olyan mintákhoz adták, amelyek körülbelül egy CT IFU (5 fg) rRNS-egyenértékének megfelelő rRNS-t tartalmaztak. Ezek az adalékok nem befolyásolták a CT rRNS amplifikációját és kimutatását az Aptima CT vizsgálat segítségével.

Precizitási/Reprodukálhatósági vizsgálat

Az Aptima CT vizsgálat pontosságát három Panther rendszeren és két Aptima CT vizsgálati készlet tételein értékelték 24 napon keresztül. A paneleket úgy készítették, hogy a CT rRNS-t az STM-hez adalékolták a 16. táblázatban feltüntetett koncentrációkban. A kezelők naponta két munkafolyamatot végeztek minden egyes paneltagot munkafolyamatonként két-két ismétlésben vizsgálva. Kiszámították a várt eredménnyel való egyezést, és a pontosságot az NCCLS EP5-A2 (17) iránymutatása szerint becsülték meg. Az ismétlések száma minden panel esetében 93–96 volt. A 16. táblázat a pontossági RLU-adatokat mutatja be az átlag, a szórás, a variációs koefficiens (CV), a várt eredményekkel való százalékos egyezés, valamint a készülékek közötti, tételek közötti, munkafolyamatok közötti és munkafolyamaton belüli variabilitás tekintetében.

16 táblázat: A Panther pontossága az Aptima CT Assay esetében

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

RLU = relatív fényegység; % Agrmt = %-os egyezés; CV% = variációs koefficiens százalékos formában; SD = szórás.

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

* Az ismétlések teljes száma minden panel esetében = 96. A kiválasztott munkafolyamatok során az egyes érvénytelen ismétléseket nem vizsgálták újra.

Átszennyeződés vizsgálata

Annak megállapítása érdekében, hogy a Panther rendszer minimalizálja az átvitelből eredő hamis pozitív eredmények kockázatát, három Panther rendszerrel végeztek egy több munkafolyamatból álló vizsgálatot, amelyben adalékolt paneleket teszteltek. Az átvitelt a negatív minták között elosztott, körülbelül 20%-ban magas titerű CT-minták felhasználásával értékelték. A munkafolyamatok során magas pozitív minták csoportjai között helyezték el negatív minták csoportjait, valamint egy-egy magas pozitív mintát egy meghatározott séma szerint helyeztek el a negatív minták között. A magas titerű mintákat STM-be kevert CT rRNS felhasználásával készítették el, hogy 5×10^5 fg rRNS/reakció ($2,5 \times 10^5$ IFU/mL rRNS-ekvivalens) végső koncentrációt kapjanak. A vizsgálatot 5 munkafolyamattal végezték három Panther rendszeren, összesen 2933 negatív mintával. Az összesített átviteli arány 0% volt, a 95%-os konfidenciaintervallum pedig 0–0,1%. Összesen 7 negatív mintát jelentettek érvénytelennek a magas titerű átviteli munkafolyamatok során, és ezeket kizárták a számításból.

A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai**A. Kenetvizsgálati minták**

Az endocervikális, húgycső- és hüvelyi kenetminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat összevont negatív kenetmintákkal kapták. Az egyesített mintákhoz CT-t adtak hozzá reakciónként 1 IFU végső koncentrációban. Az adalékolt mintákat 4 °C-on és 30 °C-on tartották. A mintákat két ismétlésben vizsgálták a 0., 20., 77. és 117. napon. Minden vizsgálati körülmény minden időpontban és hőmérsékleten CT-re pozitív volt.

B. Vizeletvizsgálati minták

A vizeletminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat női és férfi negatív vizeletmintákból határozták meg. A vizeletmintákhoz reakciónként 10 IFU végkoncentrációban adtak hozzá CT-t. Két adalékolt vizeletminta-készletet tároltak 30°C-on a vizeletszállító közegbe (UTM) való átvitel előtt. A két UTM-mintakészletet ezután 4°C és 30°C hőmérsékleten tartották, és három ismétlésben vizsgálták a 0., 1., 5., 20. és 35. napon. Minden UTM minta minden időpontban pozitív volt CT-re.

C. PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták

A PreservCyt oldatos Pap minták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat negatív feldolgozott és feldolgozatlan Pap mintákkal határozták meg. A feldolgozatlan minták esetében a PreservCyt oldatos mintákból négy készletet vizsgáltak a PreservCyt oldatos üvegekben történő tárolás után. Minden egyes vizsgálati minta készlethez vizsgálatonként 1–10 IFU CT-t adtak, a mintákat 2 °C-on, 10 °C-on és 30 °C-on tartották, majd a kiinduláskor, valamint az 5., 7., 8., 14., 18., 21., 25. és 36. napon vizsgálták. Minden alkalommal és hőmérsékleten valamennyi adalékolt minta pozitív volt a CT-re.

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

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

A mintaszállító közegben lévő endocervikális kenet, húgycső kenet, hüvelyi kenet, női vizelet, férfi vizelet és PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákhoz javasolt fagyasztott tárolási feltételek: -20°C és -70°C közötti hőmérsékleten a mintavételtől számítva legfeljebb 12 hónapig. Mintatípusonként 90 negatív minta felhasználásával határozták meg az alátámasztó adatokat. Ezek közül 30 mintához reakciónként 1,0 IFU CT-t adtak hozzá; 30 mintához reakciónként 0,1 IFU CT-t adtak hozzá; 30 mintához nem adtak hozzá CT-t. A mintaszállító közegben lévő mintákat a levételtől számított 7 napon belül lefagyasztva tárolták, és a 200. és 400. napon tesztelték. A vizsgálati minták megfeleltek a várt eredményekkel való 95%-os egyezés elfogadási kritériumának.

Irodalomjegyzék

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. Legutóbbi felülvizsgálat: 2022. április 12., kedd Letöltve: 2022. december 7., szerda, csütörtök <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 Assay 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. **Frommell, 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 Assay 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.

Elérhetőségek és felülvizsgálati előzmények



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

Az országspecifikus Műszaki támogatás és Ügyfélszolgálat e-mail címéért és telefonszámáért látogasson el a www.hologic.com/support weboldalra.

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

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

A KOVA-TROL a Hycor Biomedical, Inc. védjegye.

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

Ezt a terméket egy vagy több, a www.hologic.com/patents oldalon felsorolt egyesült államokbeli szabadalom védheti.

© 2024 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.

AW-29039-2801 005. vált.

2024-09

Felülvizsgálati előzmények	Dátum	Leírás
AW-29039 005. vált.	2024. április	- Az Aptima CT Assay használati utasítás AW-29039 005. változatának (Ex-US) elkészítése az Aptima CT Assay AW-29039 004. vált. felhasználásával. A 005. vált. lép a 502184HU 010. vált. helyébe, nem pedig a 003. vagy a 004. vált. - Egy adminisztratív hiba javítása a 6g. táblázatban
AW-29039 006. vált.	2024. szeptember	- IVDR-kompatibilis Aptima CT Assay használati utasítás AW-29039 006. változatának (Ex-US) elkészítése az IVDR-kompatibilis Aptima CT Assay AW-29039 005. vált. felhasználásával. A 006. vált. lép az 502184HU 010. vált. helyébe, nem pedig a 005., 004. vagy 003. vált. - A jelen használati utasítás SDS szakaszának javítása. - Egy adminisztratív hiba javítása a 3. táblázatban.