

Aptima® Chlamydia trachomatis Assay

Návod na použitie
Na diagnostické použitie *in vitro*
Len na export z USA

Všeobecné informácie	2
Určené použitie	2
Zhrnutie a vysvetlenie testu	2
Zásady postupu	3
Súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu	3
Varovania a opatrenia	4
Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiami	8
Odber a uchovávanie vzoriek	9
Systém Panther	11
Dodávané reagensie a materiály	11
Potrebné materiály, ktoré sú dostupné zvlášť	12
Voliteľné materiály	13
Postup testovania systému Panther	13
Poznámky k postupu	16
Interpretácia testu – QC/výsledky pacientov	18
Obmedzenia	21
Výsledky klinických štúdií	23
Očakávané hodnoty	24
Prevalencia	24
Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetickú prevalenciu v Severnej Amerike	25
Distribúcia RLU v teste Aptima CT	26
Klinický výkon systému DTS	28
Štúdia klinických vzoriek – endocervikálny ster, mužský uretrálny ster, vaginálny ster a vzorky moču	28
Klinický výkon systému DTS	28
Distribúcia jednotiek RLU kontrol Aptima	41
Klinický výkon systému Panther	42
Klinická štúdia	42
Výkonnostné výsledky	42
Tabuľky stavu infekcie Chlamydia trachomatis	44
Distribúcia jednotiek RLU kontrol testu Aptima Chlamydia trachomatis	46
Štúdia reprodukovateľnosti	47
Zhoda klinických vzoriek	48
Analytický výkon	51
Štúdia zhody doplneného klinického panela	51
Štúdia analytickej citlivosti	51
Analytická špecifickosť	52
Štúdia ekvivalencie analytickej špecifickosti	53
Interferujúce látky	53
Štúdia ekvivalencie interferujúcich látok	53
Zachytenie	54
Štúdia presnosti/reprodukovateľnosti	54
Štúdia prenosu	55
Štúdie stability vzoriek	55
Literatúra	57
Kontaktné údaje a história revízií	59

Všeobecné informácie

Určené použitie

Test Aptima® Chlamydia trachomatis Assay je test cielenej amplifikácie sondy nukleovej kyseliny, ktorý využíva technológiu zachytenia cieľa a transkripcie sprostredkovanej amplifikácie (TMA™) na *in vitro* kvalitatívnu detekciu ribozomálnej RNA (rRNA) z baktérie *Chlamydia trachomatis* (CT) na pomoc pri diagnostike chlamýdiových urogenitálnych ochorení pomocou systému Panther®. Možno ho použiť na testovanie nasledujúcich vzoriek od symptomatických a asymptomatických jedincov: vzorky z endocervikálneho a vaginálneho steru a mužského uretrálneho steru odobratého lekárom; vzorky z vaginálneho steru odobratého pacientkou¹ a vzorky ženského a mužského moču. Test je takisto určený na testovanie gynekologických vzoriek od symptomatických i asymptomatických pacientok odobratých do roztoku PreservCyt®.

¹Vaginálne stery odobrané pacientkou možno použiť na skrýning žien v situáciách, kde nie je inak indikované gynekologické vyšetrenie.

Zhrnutie a vysvetlenie testu

Infekcie spôsobené baktériou *Chlamydia trachomatis* patria medzi najčastejšie sexuálne prenášané infekcie na celom svete. Len v Spojených štátoch bolo v roku 2020 centrá na kontrolu a prevenciu ochorení (CDC) nahlásených odhadom 1 579 885 nových prípadov infekcií CT (481,3 prípadov na 100 000 osôb) (4).

Chlamýdie sú nemotílné gramnegatívne obligátne intracelulárne baktérie. Kmene CT tvorí pätnásť sérovarov (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 a L3), ktoré môžu spôsobovať infekcie u ľudí (27). Sérovary D až K sú významnou príčinou genitálnych chlamýdiových infekcií u mužov aj žien (19). *C. trachomatis* môže spôsobiť negonokokovú uretritídu, epididymitídu, proktitídu, cervicitídu, akútnu salpingitídu a zápalové ochorenie panvy (3, 11, 21, 22). Infekcie *C. trachomatis* sú často asymptomatické u mužov i žien. Deti narodené infikovaným matkám majú významne vyššie riziko inklúznej konjunktivitídy a chlamýdiovej pneumónie (1, 8, 20).

Historicky sa v klinických laboratóriách používalo niekoľko metód na detekciu CT vrátane bunkovej kultivácie, priameho fluorescenčného testovania protilátok, enzymatickej imunoanalýzy a priamych testov sondy DNA. Novšie metódy detekcie CT používajú amplifikačné testy nukleovej kyseliny (NAAT). Bunková kultivácia sa v minulosti považovala za „zlatý štandard“ detekcie CT. Kultivácia je značne špecifická, ale publikácie doložili, že testy NAAT majú vyššiu klinickú citlivosť než kultivácia (2, 7, 12, 23). Pre nižšiu klinickú citlivosť a variabilné výkonnostné charakteristiky medzi laboratóriami bola kultivácia v mnohých laboratóriách nahradená testami NAAT.

Testy NAAT prvej generácie pre CT vykazujú technologické problémy, ktoré obmedzili ich výkon. Tieto problémy zahŕňajú náročné spracovanie a inhibíciu vzoriek, ktorá môže viesť k falošne negatívnym výsledkom (5, 10, 13, 18, 24, 25, 26). Test Aptima Chlamydia trachomatis (test Aptima CT) je NAAT druhej generácie, ktorý využíva technológie zachytenia cieľa, transkripciou sprostredkovanej amplifikácie (TMA) a ochranného hybridizačného rozboru (HPA) na optimalizáciu spracovania vzoriek, amplifikáciu cieľovej rRNA a detekciu amplikónu, v uvedenom poradí.

Štúdie porovnávajúce výkonnostné charakteristiky a inhibíciu vzoriek rôznych amplifikačných systémov preukázali výhody zachytenia cieľa, TMA a HPA (6, 9).

Zásady postupu

Preparáty sa odoberú a presunú do príslušných prepravných skúmaviek na preparáty. Transportný roztok v týchto skúmavkách uvoľňuje cieľ rRNA a chráni ho pred degradáciou počas uchovávaní. Keď sa v laboratóriu vykonáva test Aptima CT, cieľová molekula rRNA sa izoluje zo vzoriek použitím záchytných oligomérov prostredníctvom zachytenia cieľa, ktorý využíva magnetické mikročastice. Záchytný oligomér obsahuje sekvenciu, ktorá je komplementárna k špecifickej oblasti cieľovej molekuly, ako aj reťazec zvyškov deoxyadenozínu. Počas kroku hybridizácie sa sekvenčne špecifická oblasť záchytného oligoméru viaže na špecifickú oblasť cieľovej molekuly. Zachytávací oligomér: komplex sa potom zachytí z roztoku znížením teploty reakcie na teplotu miestnosti. Táto redukcia teploty umožňuje hybridizáciu medzi deoxyadenozínovou oblasťou na zachytávacom oligoméri a polydeoxytymidínovými molekulami, ktoré sú kovalentne pripojené k magnetickým časticiam. Mikročastice vrátane zachytenej cieľovej molekuly, ktorá je na ne naviazaná, sú ťahané na stranu reakčnej skúmavky pomocou magnetov a supernatant sa odsaje. Častice sa premyjú, aby sa odstránila zvyšková matica preparátu, ktorá môže obsahovať inhibítory amplifikačnej reakcie. Po ukončení krokov cieľového záchyty sú preparáty pripravené na amplifikáciu.

Testy amplifikácie cieľa sú založené na schopnosti komplementárnych oligonukleotidových primerov špecificky sa spárovať a umožniť enzymatickú amplifikáciu vlákien cieľových nukleových kyselín. TMA reakcia spoločnosti Hologic replikuje špecifickú oblasť 16S rRNA z CT pomocou intermediátorov DNA. Pre cieľovú molekulu sa používa unikátny súbor primerov. Detekcia sekvencií produktu amplifikácie (amplikónu) rRNA sa dosiahne pomocou hybridizácie nukleových kyselín. Jednovláknová chemiluminiscenčná sonda DNA, ktorá je komplementárna k oblasti cieľového amplikónu, sa označí molekulou akridínium esteru. Označená DNA sonda sa skombinuje s amplikónmi a vytvorí sa stabilné hybridy RNA : DNA. Selektčná reagentia rozlišuje hybridizované a nehybridizované sondy a eliminuje tvorbu signálu z nehybridizovanej sondy. Počas kroku detekcie je svetlo vyžiarené z označených hybridov RNA-DNA merané ako signály fotónov luminometrom a hlásené v relatívnych svetelných jednotkách (RLU).

Súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu

Súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu (Summary of Safety and Performance, SSP) je dostupný v Európskej databáze zdravotníckych pomôcok (Eudamed), kde je prepojený s identifikátormi pomôcky (Základné UDI-DI). Dokument SSP pre test Aptima CT nájdete podľa základného jedinečného identifikátora pomôcky (BUDI): 54200455DIAGAPTCTRA.

Varovania a opatrenia

- A. Len na diagnostické použitie *in vitro*.
- B. Na profesionálne použitie.
- C. Pred vykonaním tohto testu si pozorne prečítajte celý príbalový leták a *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual* (príručku pre operátora systému Panther/Panther Fusion®), aby ste znížili riziko neplatných výsledkov.
- D. Tento postup smie vykonávať len personál adekvátne vyškolený v práci s testom Aptima CT a v manipulácii s potenciálne infekčnými materiálmi. Ak dôjde k vyliatiu, okamžite miesto vydezinfikujte pomocou príslušných postupov pracoviska.
- E. Ďalšie špecifické varovania, bezpečnostné opatrenia a postupy na kontrolu kontaminácie v systéme Panther/Panther Fusion sú uvedené v *príručke pre operátora systému Panther/Panther Fusion*.

Súvisiace s laboratóriom

- F. Používajte iba dodané alebo špecifikované jednorazové laboratórne pomôcky.
- G. Použite rutinné laboratórne opatrenia. Vo vyhradených pracovných oblastiach nejedzte, nepite ani nefajčite. Pri manipulácii so vzorkami a súpravami reagencií používajte jednorazové, bezprašné rukavice, ochranné okuliare a laboratórne plášte. Po manipulácii so vzorkami a súpravami reagencií si dôkladne umyte ruky.
- H. **Varovanie: Dráždivá a žieravá:** Zabráňte kontaktu reagencie Auto Detect 2 s pokožkou, očami a sliznicami. Ak sa táto kvapalina dostane do kontaktu s pokožkou alebo očami, umyte vodou. Ak sa táto tekutina vyleje, rozriedte ju vodou pred vysušením.
- I. Pracovné plochy, pipety a iné zariadenia sa musia pravidelne dekontaminovať 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného.
- J. Všetky materiály, ktoré prišli do kontaktu so vzorkami a reagenciami, zlikvidujte v súlade s platnými národnými, medzinárodnými a regionálnymi nariadeniami.
- K. Postupujte podľa zásad dobrej praxe pre molekulárne laboratória vrátane monitorovania životného prostredia. V časti *Poznámky k postupu* nájdete odporúčaný Protokol monitorovania kontaminácie v laboratóriu pre systém Panther.

Súvisiace so vzorkami

- L. Táto metóda bola testovaná len s použitím endocervikálnych sterov a mužských uretrálnych sterov, vzoriek Pap v roztoku PreservCyt, vzoriek z vaginálnych sterov a vzoriek ženského a mužského moču. Výkonnostné charakteristiky s inými vzorkami než tými, ktoré sú špecifikované v časti *Odber a uchovávanie vzoriek*, neboli hodnotené. Laboratória môžu vykonať validáciu pre iné odberové pomôcky (1416).
- M. Dátumy expirácie uvedené na odberových súpravách sa týkajú miesta odberu a nie testovacieho pracoviska. Vzorky odobrané kedykoľvek pred dátumom expirácie odberovej súpravy a prepravované a uchovávané v súlade s príbalovou informáciou sú platné na testovanie aj po uplynutí dátumu expirácie uvedeného na odberovej skúmavke.

- N. Roztok PreservCyt bol validovaný ako alternatívne médium na testovanie pomocou testu Aptima CT. Vzorky Pap v roztoku PreservCyt spracované inými prístrojmi než procesorom ThinPrep® neboli hodnotené na použitie.
- O. Po pridaní moču do prepravnej skúmavky na moč musí hladina kvapaliny poklesnúť medzi dve čierne indikátorové čiary na štítku skúmavky. V opačnom prípade je nutné preparát odmietnuť.
- P. Počas prepravy zachovajte príslušné podmienky na uchovávanie, aby ste zaistili integritu vzorky. Stabilita vzoriek za prepravných podmienok iných, ako sú odporúčané, nebola hodnotená.
- Q. Vzorky môžu byť infekčné. Pri vykonávaní tohto testu použite univerzálne opatrenia. Riaditeľ laboratória musí stanoviť správne metódy manipulácie a likvidácie. Tento diagnostický postup môžu vykonávať len osoby primerane vyškolené v zaobchádzaní s infekčnými materiálmi.
- R. Počas manipulácie so vzorkami sa vyhnite krížovej kontaminácii. Preparáty môžu obsahovať extrémne vysoké hladiny organizmov. Uistite sa, že nádoby na vzorky sa navzájom nedotýkajú a použité materiály zlikvidujte bez toho, aby sa prenášali ponad otvorené nádoby. Vymeňte si rukavice, ak sa dostanú do kontaktu so vzorkou.
- S. Ak laboratórium dostane prepravnú skúmavku na preparáty steru bez sterovej tyčinky, dve sterové tyčinky, čistiacu sterovú tyčinku alebo sterovú tyčinku nedodávanú spoločnosťou Hologic, preparát je nutné odmietnuť. Pred odmietnutím prepravnej skúmavky na stery bez sterovej tyčinky skontrolujte, že nejde o skúmavku na prenos vzoriek Aptima®, keďže táto skúmavka na prenos vzoriek nebude obsahovať sterovú tyčinku.
- T. Pri vzorkách Pap v roztoku PreservCyt vykonajte odber podľa pokynov výrobcu. Alikvóty následne odstránené zo skúmavky PreservCyt na testovanie pomocou testu Aptima CT je nutné spracovať výhradne pomocou súpravy na prenos vzoriek Aptima®.
- U. Po prebodnutí môže z uzáverov prepravnej skúmavky Aptima za určitých okolností vytiecť tekutina. Postupujte podľa pokynov v časti *Postup testovania systému Panther*, aby ste tomu predišli.

Súvisiace s testom

- V. Túto súpravu nepoužívajte po dátume expirácie.
- W. Reagencie zatvorte vrchnákom a skladujte pri špecifikovaných teplotách. Výkon testu môže byť ovplyvnený použitím nesprávne uskladnených reagensí. Viac informácií nájdete v častiach *Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiami* a *Postup testovania systému Panther*.
- X. Žiadne reagenty na rozbor ani kvapaliny nekombinujte bez konkrétnych pokynov. Reagenty ani kvapaliny nedolievajte. Systém Panther overuje hladiny reagensí.
- Y. Zabráňte mikrobiálnej a ribonukleázovej kontaminácii reagensí.
- Z. Nezmiešajte, nemiešajte ani nekombinujte reagenty rozboru zo súprav s rôznymi číslami šarže. Kontroly a testovacie tekutiny Aptima môžu mať odlišné čísla šarže.

AA. Niektoré reagenty tejto súpravy sú označené informáciami o nebezpečenstve.

Poznámka: Oznámenie o nebezpečenstve odráža klasifikácie bezpečnostných údajov EÚ (SDS). Informácie o oznámeniach o nebezpečenstve, ktoré sú špecifické pre váš región, nájdete v knižnici bezpečnostných listov (SDS) pre jednotlivé regióny na adrese www.hologicsds.com. Viac informácií o symboloch nájdete vo vysvetlení symbolov na adrese <https://www.hologic.com/package-inserts>.

Informácie EÚ o nebezpečenstve	
—	Amplification Reagent HEPES 25 – 30 % — H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P501 – Zneškodnite obsah/nádobu v schválenom zariadení na likvidáciu odpadov
—	Enzyme Reagent HEPES 1 – 5 % TRITON X-100 1 – 5 % — H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P501 – Zneškodnite obsah/nádobu v schválenom zariadení na likvidáciu odpadov.
—	Probe Reagent LÍTNA SOL' LAURYLSULFÁTU 35 – 40 % KYSELINA SUKCIINOVÁ 10 – 15 % — H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P501 – Zneškodnite obsah/nádobu v schválenom zariadení na likvidáciu odpadov.
—	Enzyme Reconstitution Solution GLYCEROL 20 – 25 % TRITON X-100 5 – 10 % HEPES 1 – 5 % — H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P501 – Zneškodnite obsah/nádobu v schválenom zariadení na likvidáciu odpadov.
 	Selection Reagent KYSELINA BORITÁ 0 – 10 % TRITON X-100 0 – 10 % HYDROXID SODNÝ 0 – 10 % Nebezpečenstvo H315 – Dráždi kožu. H360FD – Môže poškodiť plodnosť. Môže poškodiť nenarodené dieťa P264 – Po manipulácii starostlivo umyte tvár, ruky a exponovanú pokožku. P280 – Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. P302 + P352 – PRI KONTAKTE S POKOŽKOU: Umyte veľkým množstvom vody a mydla. P321 – Odborné ošetrovanie (pozri doplnkové pokyny prvej pomoci na etikete). P332 + P313 – Ak sa objaví podráždenie pokožky, vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť. P362 + P364 – Kontaminovaný odev vyzlečte a pred ďalším použitím vyperte. P201 – Pred použitím sa oboznámte s osobitnými pokynmi. P202 – Nepoužívajte, kým si neprečítate a nepochopíte všetky bezpečnostné opatrenia. P308 + P313 – Po expozícii alebo podozrení z nej: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť. P405 – Uchovávajte uzamknuté. P501 – Zneškodnite obsah/nádobu v schválenom zariadení na likvidáciu odpadov.

Target Capture Reagent*HEPES 5 – 10 %**EDTA 1 – 5 %**MONOHYDRÁT HYDROXIDU LÍTNEHO 1 – 5 %**H401 – Toxický pre vodné organizmy.**H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami**P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia.**P501 – Zneškodnite obsah/nádobu v schválenom zariadení na likvidáciu odpadov*

Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiami

A. V nasledujúcej tabuľke sú uvedené podmienky skladovania a stabilita reagensií a kontrol:

Reagencia	Uskladnenie neotvorených balení	Otvorená súprava (rekonštituovaná)	
		Skladovanie	Stabilita
Amplifikačná reagencia	2 °C až 8 °C		
Enzymatická reagencia	2 °C až 8 °C		
Sondová reagencia	2 °C až 8 °C		
Reagencia B na zachytenie cieľa	2 °C až 8 °C		
Rekonštitučný roztok na amplifikáciu	2 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	60 dní
Rekonštitučný roztok na enzýmy	2 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	60 dní
Roztok na rekonštitúciu sondovej reagentie	2 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	60 dní
Selekčná reagencia	2 °C až 30 °C	2 °C až 30 °C	
Reagencia na zachytenie cieľa	15 °C až 30 °C	15 °C až 30 °C	60 dní
Pozitívna kontrolná vzorka, CT/ Negatívna kontrolná vzorka GC	2 °C až 8 °C		Skúmavka na jedno použitie
Pozitívna kontrolná vzorka, GC/ Negatívna kontrolná vzorka CT	2 °C až 8 °C		Skúmavka na jedno použitie

- B. Ak sa selekčná reagencia uchováva v chladničke, nechajte ju pred umiestnením do systému Panther dosiahnuť izbovú teplotu.
- C. Pracovná reagencia na zachytenie cieľa (wTCR) je stabilná 60 dní, ak sa uchováva pri teplote 15 °C až 30 °C. Neukladajte do chladničky.
- D. Po rekonštitúcii sú enzymatické, amplifikačné a sondové reagentie stabilné 60 dní, ak sa uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C.
- E. Nepoužité rekonštituované reagentie a wTCR zlikvidujte po 60 dňoch alebo po dátume expirácie šarže matrice, podľa toho, čo nastane skôr.
- F. Zabráňte krížovej kontaminácii pri manipulácii s reagensiami a ich skladovaní. Pred skladovaním vždy uzavrite všetky rekonštituované reagentie novými uzávermi.
- G. Kontroly sú stabilné do dátumu uvedeného na skúmavkách.
- H. Reagentie uchovávané v systéme Panther majú stabilitu v prístroji 72 hodín.
- I. Sondová reagencia a reagencia rekonštituovanej sondy sú fotosenzitívne. Reagentie uchovávajte chránené pred svetlom.
- J. Po zahriatí na izbovú teplotu sa môžu niektoré skúmavky s kontrolami javiť zakalené alebo obsahovať precipitáty. Zákal alebo precipitácia kontrol neovplyvňujú výkon kontroly. Kontroly možno použiť bez ohľadu na to, či sú číre alebo zakalené/s precipitátmi. Ak vyžadujete číre kontroly, rozpustenie možno dosiahnuť ich inkubáciou pri hornom konci rozsahu izbovej teploty (15 °C až 30 °C).
- K. Reagentie nezmrazujte.

Odber a uchovávanie vzoriek

Test Aptima CT je navrhnutý na zistenie prítomnosti CT v lekárskom odobratých endocervikálnych, vaginálnych a mužských uretrálnych sterových vzorkách, pacientkou odobratých vaginálnych sterových vzorkách, vzorkách ženského a mužského moču a vzorkách Pap v roztoku PreservCyt. Výkonnostné charakteristiky so vzorkami inými než vzorky odobrané pomocou nasledujúcich súprav na odber vzoriek neboli hodnotené:

- Odberová súprava sterových preparátov Aptima Multitest
- Súprava na odber vzoriek moču Aptima pre mužské a ženské vzorky moču
- Odberová súprava sterových preparátov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne sterové preparáty
- Súprava na prenos vzoriek (na použitie s gynekologickými vzorkami odobranými do roztoku PreservCyt)

A. Pokyny na odber

Pokyny k odberu nájdete v príbalovej informácii príslušnej súpravy na odber preparátov.

B. Preprava a skladovanie vzoriek pred testovaním

1. Sterové vzorky

- a. Po odbere prepravujte a uskladnite sterovú tyčinku v prepravnej skúmavke na sterovú tyčinku pri teplote 2 °C až 30 °C až do testovania. Vzorky sa musia otestovať pomocou testu Aptima CT do 60 dní od odberu. Ak je potrebné ďalšie uchovávanie, zmrazte sterové vzorky v prepravnej skúmavke na sterové vzorky do 7 dní od odberu na teplotu -20 °C až -70 °C, aby ich bolo možné otestovať až do 12 mesiacov po odbere (pozri *Štúdie stability vzoriek*).

2. Vzorky moču

- a. Vzorky moču uchováajte po odbere pri teplote 2 °C až 30 °C a preneste ich do prepravnej skúmavky na preparáty moču Aptima do 24 hodín od odberu. Vzorky preneste do laboratória v nádobe na primárny odber alebo v prepravnej skúmavke pri teplote 2 °C až 30 °C. Skladujte pri teplote 2 °C až 30 °C a spracované vzorky moču otestujte pomocou testu Aptima CT do 30 dní od odberu.
- b. Ak je potrebné dlhšie uchovávanie, zmrazte vzorky moču v prepravnej skúmavke na moč Aptima do 7 dní od odberu pri teplote -20 °C až -70 °C, aby ich bolo možné otestovať až do 12 mesiacov po odbere (pozri *Štúdie stability vzoriek*).

3. Vzorky Pap v roztoku PreservCyt

- a. Vzorky Pap v roztoku PreservCyt určené na testovanie CT sa musia spracovať na cytológiu a/alebo preniesť do 30 dní od odberu, ak sa uchováajú pri teplote 2 °C až 30 °C (pozri *Štúdie stability vzoriek*).
- b. Ak sa použije postup odoberania alikvótov ThinPrep, prečítajte si pokyny na odoberanie alikvótov v *ThinPrep Processor Operator's Manual* (príručke pre operátora procesora ThinPrep). Preneste 1 ml odobratého alikvótu do prepravnej skúmavky na vzorky Aptima podľa pokynov v príbalovom letáku súpravy na prenos vzoriek a roztoku na prenos vzoriek.

- c. Ak testujete vzorku po spracovaní použitím procesoru ThinPrep, spracujte vzorku Pap v roztoku PreservCyt podľa *príručky pre operátora procesora ThinPrep* a príbalového letáka súpravy na prenos vzoriek a roztoku na prenos vzoriek. Preneste 1,0 ml kvapaliny ostávajúcej v skúmavke s roztokom PreservCyt do skúmavky na prenos vzoriek Aptima podľa pokynov v príbalovom letáku súpravy na prenos vzoriek a roztoku na prenos vzoriek.
 - d. Po prenesení vzorky Pap v roztoku PreservCyt do skúmavky Aptima na prenos vzoriek sa musí vzorka otestovať pomocou testu Aptima CT do 30 dní, ak sa uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C alebo do 14 dní, ak sa uchováva pri teplote 15 °C až 30 °C. Ak je potrebné dlhšie uchovávanie, zmrazte vzorku do 7 dní od transferu do skúmavky Aptima na prenos vzoriek pri teplote -20 °C až -70 °C, aby ju bolo možné otestovať až do 12 mesiacov po transfere (pozri *Štúdie stability vzoriek*).
- C. Uchovávanie vzoriek po testovaní
1. Vzorky, ktoré boli testované, musia byť skladované vo vzpriamenej polohe v stojane.
 2. Prepravné skúmavky na preparáty by mali byť pokryté novým, čistým plastovým filmom alebo fóiovou bariérou.
 3. Ak je potrebné testované vzorky zmraziť alebo prepraviť, odstráňte prepichovacie uzávery a na prepravné skúmavky nasadte nové neprepichovacie alebo prepichovacie uzávery. Ak sa preparáty musia prepravovať na testovanie do iného zariadenia, musia sa dodržať odporúčané teploty. Pred odstránením uzáveru z predtým testovaných a opätovne uzavretých vzoriek musia byť prepravné skúmavky odstredené počas 5 minút pri RCF (relatívna odstredivá sila) 420, aby sa všetka tekutina dostala na dno skúmavky. **Predchádzajte vystrekovaniu a skříženej kontaminácii.**

Poznámka: Vzorky sa musia prepravovať v súlade s platnými národnými a medzinárodnými prepravnými predpismi.

Systém Panther

Reagencie testu Aptima CT pre systém Panther sú uvedené nižšie. Identifikačné symboly reagensov sú uvedené aj vedľa názvu reagensov.

Dodávané reagencie a materiály

Súprava testu Aptima Chlamydia trachomatis, 100 testov (2 škatule a 1 súprava kontrol)
(kat. č. 302925)

Chladený box pre test Aptima Chlamydia trachomatis (škatuľa 1 z 2)
(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo
A	Amplifikačná reagencia <i>Neinfekčné nukleové kyseliny sušené v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % objemového činidla.</i>	1 skúmavka
E	Enzymatická reagencia <i>Reverzná transkriptáza a RNA polymeráza sušené v HEPES pufrovanom roztoku obsahujúcom < 10 % objemového činidla.</i>	1 skúmavka
P	Sondová reagencia <i>Neinfekčné chemiluminescenčné DNA sondy vysušené v sukcinátom pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu.</i>	1 skúmavka
TCR-B	Reagencia B na zachytenie cieľa <i>Neinfekčné nukleové kyseliny v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu.</i>	1 × 0,30 ml

Box s izbovou teplotou pre test Aptima Chlamydia trachomatis (škatuľa 2 z 2).
(po prijatí uchovávať pri teplote 15 °C až 30 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo
AR	Rekonštitučný roztok na amplifikáciu <i>Vodný roztok obsahujúci konzervačné látky.</i>	1 × 11,9 ml
ER	Rekonštitučný roztok na enzýmy <i>Pufrovaný roztok HEPES obsahuje povrchovo aktívnu látku a glycerol.</i>	1 × 6,3 ml
PR	Roztok na rekonštitúciu sondovej reagensie <i>Sukcinátom pufrovaný roztok obsahujúci < 5 % detergentu.</i>	1 × 15,2 ml
S	Selekčná reagencia <i>600 mM boritanom pufrovaný roztok obsahuje povrchovo aktívnu látku.</i>	1 × 43,0 ml
TCR	Reagencia na zachytenie cieľa <i>Pufrovaný roztok solí obsahujúci pevnú fázu a zachytňé oligoméry.</i>	1 × 26,0 ml
	Rekonštitučné objímky	3
	List čiarových kódov hlavnej šarže	1 list

Súprava kontrol Aptima
(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo
PCT/NGC	Pozitívna kontrolná vzorka, CT/negatívna kontrolná vzorka, GC <i>Neinfekčné nukleové kyseliny CT v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu. Každá vzorka o objeme 400 µl obsahuje odhadom rRNA ekvivalent 1 CT IFU (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	Pozitívna kontrolná vzorka, GC/negatívna kontrolná vzorka, CT <i>Neinfekčné nukleové kyseliny GC v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu. Každá vzorka o objeme 400 µl obsahuje odhadom rRNA ekvivalent 50 GC buniek (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml

* rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus.

Potrebné materiály, ktoré sú dostupné zvlášť

Poznámka: Materiály dostupné od spoločnosti Hologic majú uvedené katalógové čísla, pokiaľ nie je uvedené inak.

	Kat. č.
Systém Panther	303095
Systém Panther Fusion	PRD-04172
Systém Panther, kontinuálny prívod a odtok (Panther Plus)	PRD-06067
Súprava s testovacími kvapalinami Aptima (premiavací roztok Aptima, pufer na deaktiváciu kvapaliny Aptima a olejová reagentia Aptima)	303014 (1 000 testov)
Automatická detekčná súprava Aptima	303013 (1 000 testov)
Viacskúmavkové jednotky (MTU)	104772-02
Súprava odpadových vriec Panther	902731
Kryt odpadkového koša Panther	504405
alebo súprava chodu Panther (obsahuje MTU, odpadové vrecia, kryty odpadkového koša, kvapaliny k testom a auto detekcie)	303096 (5 000 testov)
Špičky, 1 000 µl, filtrované, vodivé, detegujúce tekutinu a jednorazové	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Nie všetky produkty sú dostupné vo všetkých oblastiach. Informácie špecifické pre danú oblasť vám poskytne váš zástupca.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Súprava na prenos vzoriek Aptima na použitie s preparátmi v roztoku PreservCyt	301154C
Súprava na prenos vzoriek Aptima – určené na tlač na použitie s preparátmi v roztoku PreservCyt	PRD-05110
Odberová súprava sterových preparátov Aptima Multitest	PRD-03546

Odberová súprava sterových preparátov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne sterové preparáty	301041
Súprava na odber preparátov moču Aptima pre mužské a ženské preparáty moču	301040
Prepravné skúmavky na preparáty moču Aptima pre mužské a ženské vzorky preparáty moču	105575
Bielidlo, 5 % až 8,25 % (0,7 M až 1,16 M) roztok chlórnanu sodného	–
Jednorazové rukavice	–
Prepichovacie uzávery Aptima	105668
Náhradné nepreniknuteľné uzávery	103036A
Náhradné uzávery pre súpravy 100 testov	–
Rekonštitučné roztoky na amplifikačné, enzymatické a sondové reagenty	CL0041 (100 uzáverov)
TCR a selekčná reagentia	501604 (100 uzáverov)

Voliteľné materiály

	<u>Kat. č.</u>
Súprava kontrol Aptima	301110
Zosilňovač bielidla Hologic na čistenie na rutinné čistenie povrchov a zariadení	302101
Trepačka skúmaviek	–

Postup testovania systému Panther

Poznámka: Ďalšie informácie o postupoch systému Panther nájdete v príručke pre operátora systému Panther/Panther Fusion.

A. Príprava pracovného priestoru

1. Vyčistite pracovné povrchy, kde budú pripravené reagenty a vzorky. Pracovné plochy a utrite 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného. Roztok chlórnanu sodného nechajte minimálne 1 minútu v kontakte s povrchmi a potom opláchnite vodou. Nedovoľte, aby roztok chlórnanu sodného vyschol. Povrch lavice, na ktorej sa pripravujú reagenty a vzorky, prikryte čistými, absorpčnými pokrývkami laboratórnych lavíc s plastovou zadnou časťou.

B. Rekonštitúcia/príprava reagentov novej súpravy

Poznámka: Rekonštitúcia reagentov sa vykoná pred začiatkom akejkoľvek práce na systéme Panther.

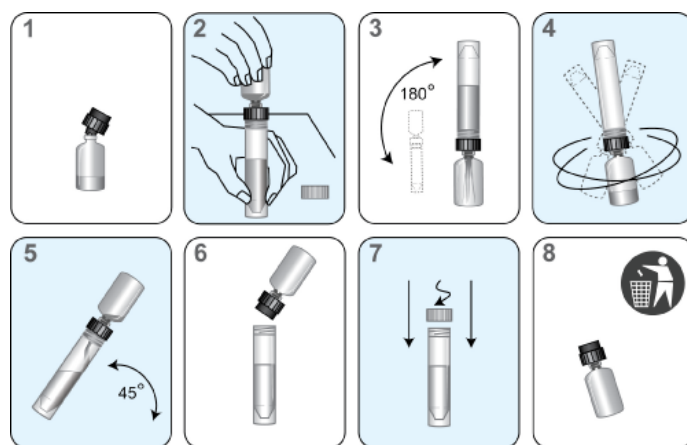
1. Na rekonštituovanie amplifikačných, enzýmových reagentov a sondových reagentov, zmiešajte fľaše lyofilizovanej reagenty s rekonštitučným roztokom. Ak sú roztoky chladené, pred použitím nechajte rekonštitučné roztoky dosiahnuť izbovú teplotu.
 - a. Každý rekonštitučný roztok spárujte s príslušnou lyofilizovanou reagentou. Pred pripojením rekonštitučného prstenca sa uistite, že rekonštitučný roztok a reagentia majú zodpovedajúce farby štítkov.
 - b. Skontrolujte čísla šarží na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že sú spárované príslušné reagenty.

- c. Otvorte skúmavku s lyofilizovanou reagensiou a pevne zasuňte vrúbkovaný koniec rekonštitučnej objímky do otvoru skúmavky (Obrázok 1, krok 1).
- d. Otvorte príslušný rekonštitučný roztok a nasadíte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.
- e. Kým držíte fľaštičku s rekonštitučným roztokom na pracovnej doske, pevne zasuňte druhý koniec rekonštitučnej objímky do otvoru fľaštičky (Obrázok 1, krok 2).
- f. Pomaly prevráťte zostavené fľaše. Roztok nechajte vytiecť z fľaštičky do sklenenej skúmavky (Obrázok 1, krok 3).
- g. Roztok vo fľaši jemne premiešajte krúživým pohybom. Pri krúžení fľaštičkou sa vyvarujte vytvárania peny. (Obrázok 1, krok 4).
- h. Počkajte, kým sa lyofilizovaná reagencia rozpustí v roztoku, potom znova obráťte zostavené fľaštičky a nakloňte ich v 45° uhle, aby sa minimalizovalo penenie (Obrázok 1, krok 5). Nechajte všetku tekutinu odtiecť späť do plastovej fľaše.
- i. Odstráňte rekonštitučnú objímku a sklenenú skúmavku (Obrázok 1, krok 6).
- j. Uzatvorte plastovú fľašu. Na štítku zaznamenajte údaje operátora a dátum rekonštitúcie (Obrázok 1, krok 7).
- k. Zlikvidujte rekonštitučnú objímku a sklenenú skúmavku (Obrázok 1, krok 8).

Možnosť: Ďalšie miešanie amplifikačných, enzymatických a sondových reagensí je povolené umiestnením opätovne uzatvorených platových fľaštičiek na súpravu trepačky skúmaviek pri miernej rýchlosti a naklonení minimálne na 5 minút. Ubezpečte sa, že reagencie sú dôkladne zmiešané.

Varovanie: Pri rekonštitúcii reagensí zabráňte vzniku peny. Pena zhoršuje snímanie úrovne v systéme Panther.

Varovanie: Na dosiahnutie očakávaných výsledkov testu je potrebné adekvátne premiešanie reagensí.



Obrázok 1. Proces rekonštitúcie reagensie

2. Pripravte si pracovnú reagensiu na zachytenie cieľa (wTCR).
 - a. Spárujte vhodné fľaše TCR a TCR-B.
 - b. Skontrolujte čísla šarží reagensí na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že v súprave sú spárované príslušné reagencie.
 - c. Otvorte fľašu TCR a nasadíte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.

- d. Otvorte fľašu TCR-B a celý obsah nalejte do fľaše TCR. Očakávajte, že vo fľaši TCR-B zostane malé množstvo tekutiny.
 - e. Uzavrite fľašu TCR a jemne rozkrúťte roztok, aby sa obsah premiešal. Počas tohto kroku zabráňte vytvoreniu peny.
 - f. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.
 - g. Zahodte fľašu TCR-B a uzáver.
3. Pripravte selekčnú reagensiu
 - a. Skontrolujte číslo šarže na fľaši s reagensiou, aby ste zaistili, že sa zhoduje s číslom šarže na liste čiarových kódov hlavnej šarže.
 - b. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.

Poznámka: Pred naplnením do systému dôkladne premiešajte jemným prevrátením všetkých reagensí. Počas prevrátenia reagensí nevytvárajte penu.

C. Príprava reagensí pre predtým rekonštituované reagensie

1. Predtým rekonštituované amplifikačné, enzymatické a sondové reagensie musia dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 30 °C) pred začiatkom testu.

Možnosť: Uzatvorené plastové fľaštičky s rekonštituovanými amplifikačnými, enzymatickými a sondovými reagensiami sa môžu umiestniť na súpravu trepačky skúmaviek pri miernej rýchlosti a naklonení minimálne na 25 minút, aby sa zabezpečilo, že reagensie dosiahnu izbovú teplotu a dôkladne sa premiešajú.

2. Ak rekonštituovaná sondová reagensia obsahuje zrazeninu, ktorá sa pri izbovej teplote nevráti do roztoku, po dobu 1 až 2 minút zahrievajte uzatvorenú fľašu na teplotu, ktorá nepresiahne 62 °C. Po tomto kroku ohrievania možno sondovú reagensiu použiť aj v prípade, že v nej zostane zvyškový precipitát. Pred vložením do systému prevracaním premiešajte sondovú reagensiu. Dávajte pozor, aby ste nevytvorili penu.
3. Pred zavedením do systému jemným prevrátením dôkladne premiešajte každú reagensiu. Počas prevrátenia reagensí nevytvárajte penu.
4. Fľašky reagensí nedopĺňajte. Systém Panther rozpozná a odmietne fľaše, ktoré boli doplnené.

Varovanie: Na dosiahnutie očakávaných výsledkov testu je potrebné adekvátne premiešanie reagensí.

D. Manipulácia s preparátmi

1. Pred spracovaním nechajte kontroly a preparáty dosiahnuť izbovú teplotu.
2. Preparáty nemiešajte vo vortexovej trepačke.
3. Vizuálne skontrolujte, že každá skúmavka na preparát spĺňa nasledujúce kritériá:
 - a. Prítomnosť jednej ružovej sterovej tyčinky Aptima v prepravnej skúmavke na preparát na viacnásobné testovanie.
 - b. Konečný objem moču medzi čiernymi čiarami pre náplň prepravnej skúmavky na preparáty.
 - c. Prítomnosť jednej modrej sterovej tyčinky Aptima v prepravnej skúmavke na preparáty steru pre obe pohlavia.
 - d. Absencia sterovej tyčinky v prepravnej skúmavke na preparát Aptima pre preparáty Pap v roztoku PreservCyt.

4. Pred vložením do stojana skontrolujte skúmavky na preparát:
 - a. Ak skúmavka na preparát obsahuje bublinky v priestore medzi tekutinou a uzáverom, odstredujte skúmavku 5 minút rýchlosťou 420 RCF, aby sa bublinky eliminovali.
 - b. Ak má skúmavka na preparát nižší objem, než sa štandardne pozoruje pri dodržaných pokynoch na odber, odstredujte skúmavku 5 minút rýchlosťou 420 RCF a uistite sa, že v uzávere nezostáva žiadna tekutina.
 - c. Ak nie je hladina kvapaliny v skúmavke s preparátom moču medzi dvomi čiernymi čiarovými indikátormi na štítku, vzorku je nutné odmietnuť. Neprebodávajte preplnenú skúmavku.
 - d. Ak skúmavka s preparátom moču obsahuje precipitát, zahrejte preparát na teplotu 37 °C počas 5 minút. Ak sa precipitát znovu nerozpustí do roztoku, vizuálne skontrolujte, že precipitát nebráni aplikácii preparátu.

Poznámka: Nedodržanie krokov 4a–c môže mať za následok uvoľnenie kvapaliny z uzáveru skúmavky s preparátom.

Poznámka: Až 4 samostatné alikvóty je možné testovať z každej skúmavky na preparát. Pokusy o pipetovanie viac než 4 alikvótov zo skúmavky na preparát môžu viesť k chybám spracovania.

E. Príprava systému

1. Nastavte systém podľa pokynov uvedených v príručke pre operátora systému Panther/Panther Fusion a v časti Poznámky k postupu. Uistite sa, že sú použité reagenčné stojany s vhodnou veľkosťou a adaptéry TCR.
2. Vložte vzorky.

Poznámky k postupu

A. Kontroly

1. Aby sa zaistilo správne fungovanie so softvérom testu Aptima pre systém Panther, vyžaduje sa jeden pár kontrol. Skúmavky obsahujúce pozitívnu kontrolnú vzorku, CT/negatívnu kontrolnú vzorku, GC a pozitívnu kontrolnú vzorku, GC/negatívnu kontrolnú vzorku CT je možné vložiť do akejkoľvek polohy v stojane alebo pruhu rezervoárov na vzorky v systéme Panther. Pipetovanie preparátu pacienta sa začne, keď je splnená jedna z nasledujúcich dvoch podmienok:
 - a. systém aktuálne spracováva pár kontrol,
 - b. platné výsledky pre kontroly sú zaregistrované v systéme.
2. Po pipetovaní skúmaviek s kontrolami a ich spracovaní pre špecifickú súpravu reagensov sa vzorky pacientov môžu spracovávať so súpravou pridruženej reagensie na rozbor až do 24 hodín, **pokiaľ nenastane nasledujúce**:
 - a. Výsledky kontrol sú neplatné.
 - b. Súprava pridruženej reagensie na rozbor sa odstráni zo systému.
 - c. Súprava pridruženej reagensie na rozbor prekročila limity stability.
3. Každá skúmavka s kontrolou Aptima sa má otestovať jedenkrát. Pokusy o pipetovanie zo skúmavky viac ako jedenkrát môžu viesť k chybám spracovania.

B. Teplota

Teplota miestnosti je definovaná ako 15 °C až 30 °C.

C. Prášok rukavíc

Tak ako v každom reagenčnom systéme, prebytočný prášok na niektorých rukaviciach môže spôsobiť kontamináciu otvorených skúmaviek. Odporúčajú sa bezprašné rukavice.

D. Protokol monitorovania kontaminácie v laboratóriu pre systém Panther

Je mnoho pre laboratórium špecifických faktorov, ktoré môžu prispievať ku kontaminácii, vrátane testovacieho objemu, pracovného postupu, prevalencie ochorení a rôznych ďalších laboratórnych aktivít. Tieto faktory sa majú zohľadniť pri stanovovaní frekvencie monitorovania kontaminácie. Intervaly monitorovania kontaminácie sa majú stanoviť na základe praxe a postupov každého laboratória.

Na monitorovanie kontaminácie v laboratóriu možno pomocou súpravy na odber vzoriek sterov Aptima unisex pre endocervikálne a mužské uretrálne stery vykonať nasledujúci postup:

1. Označte prepravné skúmavky na stery číslami zodpovedajúcimi oblastiam, ktoré chcete testovať.
2. Vyberte sterovú tyčinku (modrý driek so zeleným nápisom) z obalu, namočte ju do média na transport preparátu (STM) a krúživým pohybom vytrite určené miesto.
3. Okamžite tampón vložte do prepravnej skúmavky.
4. Opatrne zlomte držadlo tampónu na čiare skóre. Dávajte pozor, aby ste predišli vystreknutiu obsahu.
5. Znova pevne nasadte uzáver na prepravnú skúmavku na stery.
6. Zopakujte kroky 2 až 5 pre každú oblasť steru.

Ak sú výsledky CT pozitívne alebo nejednoznačné, pozrite si časť *Interpretácia testu – QC/výsledky pacientov*. Ďalšie informácie o monitorovaní kontaminácie špecifické pre systém získate od technickej podpory spoločnosti Hologic.

Interpretácia testu – QC/výsledky pacientov

A. Interpretácia testu

Výsledky testu sú interpretované automaticky softvérom testu Aptima použitím protokolu CT. Výsledok testu môže byť negatívny, nejednoznačný, pozitívny alebo neplatný podľa celkovej hodnoty RLU v kroku detekcie (pozri nižšie). Výsledok testu môže byť neplatný z dôvodu hodnôt RLU mimo normálneho očakávaného rozmedzia. Počiatočné nejednoznačné a neplatné výsledky testu by sa mali zopakovať.

Interpretácia testu	Celkové RLU (x 1 000)
Negatívny	0* až < 50
Nejednoznačný	50 až < 100
Nízka pozitívna hodnota RLU ^{1,2}	100 až < 5 000
Pozitívny ^{1,2}	5 000 až < 12 000
Neplatné	0* alebo > 12 000

*Nulový výsledok RLU (0 x 1 000) v správe o chode znamená hodnotu medzi nulou a 999 RLU. Hodnoty RLU nižšie ako 690 v systéme Panther budú vykázané ako neplatné.

¹Distribúcia výsledkov RLU je uvedená v Tabuľka 3. Výška hodnoty RLU nie je indikátorom výšky hladiny organizmu vo vzorke.

²Pozitívne výsledky na dolnej hranici positivity je nutné interpretovať opatrne a nezabúdať, že pravdepodobnosť falošne pozitívneho výsledku môže byť vyššia než pravdepodobnosť skutočného pozitívneho výsledku.

B. Výsledky kontroly kvality a prijateľnosť

Negatívna kontrolná vzorka pre CT, ktorá je označená „CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT“, a pozitívna kontrolná vzorka pre CT, ktorá je označená „CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC“ fungujú ako kontroly krokov zachytenia cieľa, amplifikácie a detekcie testu. V súlade s pokynmi alebo požiadavkami regionálnych regulačných alebo akreditačných úradov môžu byť zaradené ďalšie kontroly pre lýzu buniek a stabilizáciu RNA. Negatívna kontrolná vzorka pre CT, ktorá je označená „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT“, obsahuje neinfekčnú GC rRNA. V prípade potreby si môžete objednať súpravu ďalších kontrol. Pozri *Voliteľné materiály*. Správna príprava vzoriek sa potvrdí vizuálne prítomnosťou jedinej sterovej tyčinky Aptima v prepravnej skúmavke na preparát steru, konečným objemom moču medzi čiernymi čiarovými indikátormi náplne prepravnej skúmavky na preparáty moču alebo neprítomnosťou sterovej tyčinky v prepravnej skúmavke na preparáty Aptima pre tekuté preparáty Pap.

Pozitívne kontroly môžu poskytnúť nasledujúce výsledky testov:

Kontrola	Celkové RLU (x 1 000)	Výsledok CT
Pozitívna kontrolná vzorka, GC/ negatívna kontrolná vzorka, CT	0* a < 50	Negatívny
Pozitívna kontrolná vzorka, CT/ negatívna kontrolná vzorka, GC	≥ 100 a < 12 000	Pozitívny

*Nulový výsledok RLU (0 x 1 000) v správe o chode znamená hodnotu medzi nulou a 999 RLU. Hodnoty RLU nižšie ako 690 v systéme Panther budú vykázané ako neplatné.

1. Softvér testu Aptima automaticky hodnotí kontroly podľa kritérií vyššie a nahlási stav chodu ako PASS (Úspešný), ak boli splnené kritéria kontroly chodu, a FAIL (Neúspešný), ak neboli splnené kritéria kontroly chodu.
2. Ak je stav chodu FAIL (Neúspešný), všetky výsledky v jednom chode sú neplatné a je zakázané ich hlásiť.
3. Každé laboratórium by malo implementovať vhodné postupy kontroly s cieľom splniť podmienky nariadení CLIA.
4. Negatívne kontrolné vzorky nemusia byť účinné na sledovanie náhodného prenosu. Výsledky z analytickej štúdie prenosu s vysokým cieľom, ktorá bola vykonaná, aby preukázala kontrolu prenosu na systéme Panther, nájdete v časti *Analytický výkon*.

C. Kontrola prípravy vzoriek (voliteľná)

Negatívna kontrolná vzorka pre CT, ktorá je označená „CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT“, a pozitívna kontrolná vzorka pre CT, ktorá je označená „CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC“ fungujú ako kontroly krokov zachytenia cieľa, amplifikácie a detekcie testu a je nutné ich zaradiť do každého chodu testu. V prípade potreby je možné otestovať kontroly pre bunkovú lýzu a stabilizáciu RNA v súlade s požiadavkami príslušných akreditačných organizácií alebo individuálnymi laboratórnymi postupmi. Známe pozitívne preparáty môžu slúžiť ako kontroly pripravované a testované v kombinácii s neznámymi preparátmi. Preparáty používané ako kontroly prípravy je nutné uchovávať, manipulovať s nimi a testovať v súlade s príbalovou informáciou. Kontroly prípravy preparátu je nutné interpretovať rovnakým spôsobom, ako je uvedené pre preparáty testov pacientov. Pozri *Interpretácia testu – QC/výsledky pacientov*, *Výsledky testov pacientov*.

D. Výsledky testov pacientov

1. Ak kontroly akéhokoľvek spracovania neposkytnú očakávané výsledky, výsledky testov preparátov pacientov v tomto chode je zakázané hlásiť.
2. Výsledky sterov, moču a vzoriek Pap v roztoku PreservCyt. Pozri *Poznámky* nižšie.
 - a. Počiatočné výsledky

CT poz*	Pozitívne pre CT rRNA.
CT neg	Predpokladané negatívne pre CT rRNA.
CT ekviv	Vzorku je nutné znovu otestovať.
Neplatné	Vzorku je nutné znovu otestovať.

b. Výsledky opakovaného testovania

CT poz*	Pozitívne pre CT rRNA.
CT neg	Predpokladané negatívne pre CT rRNA.
CT ekviv	Neurčité, je nutné odobrať nový preparát.
Neplatné	Neurčité, je nutné odobrať nový preparát.

*Do tejto kategórie sú zaradené pozitívne výsledky s nízkou hodnotou RLU. Pozri *Interpretácia testu – QC/výsledky pacientov* vyššie.

Poznámky

- Prvý platný výsledok pre každý analyt, ktorý nie je nejednoznačný, je výsledok, ktorý je nutné hlásiť.
- Pri interpretácii výsledkov rozboru testu CT u asymptomatických osôb alebo osôb v populáciách s nízkou prevalenciou sa odporúča starostlivo zvážiť údaje o výkonnostných charakteristikách.
- Negatívny výsledok nevylučuje prítomnosť infekcie CT, pretože výsledky závisia od adekvátneho odberu vzorky, absencie inhibítorov a dostatočného množstva rRNA na detekciu. Výsledky testu môžu byť ovplyvnené nesprávnym odberom vzorky, technickou chybou, zámenou vzoriek alebo cieľovými hladinami pod limitom detekcie rozboru.
- U pacientok s klinickou suspekciou na chlamýdióvu alebo gonokokovú infekciu sa odporúča vaginálny ster. Ak odoberiete vzorku Pap aj endocervikálny ster, je nutné odobrať vzorku Pap do roztoku PreservCyt pred endocervikálnym sterom.

Obmedzenia

- A. Použitie tohto testu je obmedzené na personál, ktorý je vyškolený v danom postupe. Nedodržanie pokynov uvedených v tomto príbalovom letáku môže viesť k chybným výsledkom.
- B. Účinky použitia tampónov, výplachov a premenné spojené s odberom vzoriek neprešli hodnotením vplyvu na detekciu CT.
- C. Prítomnosť hlienu v endocervikálnych vzorkách neinterferuje s detekciou CT pomocou testu Aptima CT. Je však nutné vykonať odber cylindrického epitelu vystielajúceho endocervix s cieľom odobrať bunky infikované CT. Ak neodstránite prebytočný hlien, nie je zaistený odber týchto buniek.
- D. Odber moču, vaginálneho steru alebo vzorky Pap v roztoku PreservCyt nenahrádza cervikálne vyšetrenia a endocervikálne vzorky na diagnostiku urogenitálnych infekcií u žien. Pacientky môžu mať cervicitídu, uretritídu, infekcie močových ciest alebo vaginálne infekcie z iných príčin, alebo súbežné infekcie inými činiteľmi.
- E. Test Aptima CT nie je určený na hodnotenie podozrenia zo sexuálneho zneužitia alebo iné zdravotnícko-právne indikácie.
- F. Spoľahlivé výsledky závisia od adekvátneho odberu preparátov. Keďže prepravný systém používaný pre tento test nepovoľuje mikroskopické vyhodnotenie adekvátnosti vzorky, sú nutné správne techniky odberu vzoriek. Preštudujte si príbalový leták príslušnej súpravy na odber vzoriek Aptima.
- G. Pomocou testu Aptima CT nie je možné zistiť terapeutické zlyhanie alebo úspech, keďže nukleová kyselina môže pretrvávať aj po adekvátnej antimikrobiálnej liečbe.
- H. Výsledky testu Aptima CT je potrebné interpretovať v spojení s inými laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii.
- I. Negatívny výsledok nevylučuje možnú infekciu, keďže výsledky závisia od adekvátneho odberu vzoriek. Výsledky testu môžu byť ovplyvnené nesprávnym odberom vzoriek, technickou chybou, zámenou vzoriek alebo cieľovými hladinami pod limitom detekcie rozboru.
- J. Test Aptima CT poskytuje kvalitatívne výsledky. Preto nie je možné stanoviť koreláciu medzi veľkosťou pozitívneho signálu rozboru a počtom organizmov v preparáte.
- K. V klinických štúdiách pre vaginálny ster, endocervikálny ster, mužský uretrálny ster a vzorky moču boli výkonnostné charakteristiky pre detekciu CT odvodené z populácií s vysokou prevalenciou. Pozitívne výsledky v populáciách s nízkou prevalenciou je nutné interpretovať opatrne a nezabúdať, že pravdepodobnosť falošne pozitívneho výsledku môže byť vyššia než pravdepodobnosť skutočného pozitívneho výsledku.
- L. V klinických štúdiách s preparátmi Pap v roztoku PreservCyt bol výkon testu Aptima CT pre detekciu CT odvodený primárne z populácií s nízkou prevalenciou. Pozitívne výsledky v populáciách s nízkou prevalenciou je však nutné interpretovať opatrne a nezabúdať, že pravdepodobnosť falošne pozitívneho výsledku môže byť vyššia než pravdepodobnosť skutočného pozitívneho výsledku.

- M. Výkonnostné charakteristiky súpravy na prenos vzoriek Aptima neboli hodnotené na testovanie tej istej vzorky Pap v roztoku PreservCyt pred spracovaním testu Pap pomocou ThinPrep ani po ňom.
- N. Vzorky Pap v roztoku PreservCyt spracované inými prístrojmi než procesorom ThinPrep neboli hodnotené.
- O. Vaginálne stery odobrané pacientkou sú možné pre skrining žien v situáciách, kde nie je inak indikované gynekologické vyšetrenie.
- P. Pacientkou odobratý vaginálny ster je obmedzený na klinické podmienky disponujúce podporou/poradenstvom, ktoré zaistia vysvetlenia postupov a bezpečnostných opatrení.
- Q. Výkonnostné charakteristiky testu Aptima CT neboli hodnotené u dospelých mladších ako 14 rokov.
- R. Výkonnostné charakteristiky systému Panther neboli stanovené v nadmorských výškach nad 2 000 m (6 561 stôp).
- S. Neexistujú žiadne známky degradácie nukleových kyselín v roztoku PreservCyt. Ak obsahuje vzorka Pap v roztoku PreservCyt malé množstvo bunkového materiálu CT, môže dôjsť k nerovnomernej distribúcii tohto bunkového materiálu. Pri porovnaní s priamym odberom vzorky pomocou prepravného média na sterovú tyčinku Aptima vedie doplnkový objem roztoku PreservCyt k väčšiemu rozriedeniu materiálu vzorky. Tieto faktory môžu ovplyvňovať schopnosť detegovať malé množstvo organizmov v odobranom materiáli. Ak nezodpovedajú negatívne výsledky zo vzorky klinickým predpokladom, môže byť nutný odber novej vzorky.
- T. Zákazníci musia sami validovať proces prenosu laboratórneho informačného systému.

Výsledky klinických štúdií

Výkon testu Aptima CT bol stanovený v troch multicentrických klinických výskumoch, ktoré sa uskutočnili v Severnej Amerike. V prvom výskume sa stanovila citlivosť, špecifickosť a prediktívne hodnoty testu Aptima CT použitím lekárom odobratých endocervikálnych, vaginálnych a mužských uretrálnych sterov, pacientkou odobratých vzoriek vaginálnych sterov a vzoriek mužského a ženského moču. V druhom klinickom výskume sa stanovila citlivosť, špecifickosť a prediktívne hodnoty testu Aptima CT použitím roztoku PreservCyt (komponent systému ThinPrep®).

Dva úvodné klinické výskumy na stanovenie citlivosti, špecifickosti a prediktívnych hodnôt testu Aptima CT sa vykonávali pomocou poloautomatizovaného systému DTS®. Test bol následne migrovaný do plne automatizovaného systému Tigris® DTS (bez akýchkoľvek zmien vzorca testu) pomocou štúdií klinickej porovnateľnosti. Nakoniec sa štúdie klinickej porovnateľnosti použili na migráciu testu Aptima CT zo systému Tigris DTS do aktuálne používaného systému Panther. Sú tu uvedené údaje z počiatočných štúdií použitím systémov DTS alebo Tigris DTS na podporu stanovenia výkonu testu, hoci aktuálne použitie týchto systémov už výrobca nepodporuje.

V treťom klinickom výskume sa klinický výkon testu Aptima CT hodnotil u sexuálne aktívnych mužov a žien vo veku minimálne 14 rokov s príznakmi pohlavne prenosnej infekcie alebo bez nich. V tejto štúdii sa hodnotili pacientkou odobraté vaginálne stery a vzorky moču testované použitím systému Panther.

Očakávané hodnoty

Prevalencia

Prevalencia CT v populáciách pacientov závisí od rizikových faktorov ako vek, pohlavie, prítomnosť príznakov, typ klinického pracoviska a metóda testovania. Súhrn pozitivity CT podľa typu vzorky určenej testom Aptima CT v systéme DTS uvádzajú Tabuľky 1a a 1b pre dva multicentrické klinické výskumy podľa klinického pracoviska a celkovo. V tabuľke 1c je zhrnutá pozitivita CT testu Aptima CT v systéme Panther podľa určenia dodatočným multicentrickým klinickým výskumom.

Tabuľka 1a: Pozitivita C. trachomatis podľa klinického pracoviska a celkovo podľa výsledkov určených testom Aptima CT v systéme DTS

Pracovisko	% (počet pozitívnych/počet testovaných)											
	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	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	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	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Všetky	20,0	(264/1 321)	18,8	(248/1 322)	15,4	(224/1 455)	13,1	(191/1 458)	15,3	(219/1 435)	16,2	(237/1 461)

MS = mužský uretrálny ster; **MU** = mužský moč; **FS** = ženský endocervikálny ster; **FU** = ženský moč;

PVS = pacientkou odobratý vaginálny ster; **CVS** = lekárom odobratý vaginálny ster.

Tabuľka 1b: Pozitivita C. trachomatis podľa klinického pracoviska a celkovo podľa výsledkov určených testom Aptima CT v systéme DTS použitím vzoriek Pap v roztoku PreservCyt

Pracovisko	% (počet pozitívnych/počet testovaných)	
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)
Všetky	6,3	(104/1647)

Tabuľka 1c: Pozitivita *C. trachomatis* podľa výsledkov určených testom Aptima CT v systéme Panther pri pacientkou odobratom vaginálnom stere a vzorkách ženského a mužského moču podľa klinického pracoviska

Pracovisko	% (počet pozitívnych/počet testovaných)		
	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)
Všetky	8,2 (186/2 265)	7,3 (160/2 186)	7,4 (146/1 964)

FU = ženský moč; MU = mužský moč; PVS = pacientkou odobratý vaginálny ster.

Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetickú prevalenciu v Severnej Amerike

Odhadované pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty (PPV a NPV) pre rôzne hypotetické miery prevalence pomocou testu Aptima CT v systéme DTS sú uvedené v Tabuľka 2a. Tieto výpočty sú založené na hypotetických mierach prevalence a celkovej citlivosti a špecifickosti odhadnutých zo stavu infekcie pacienta pri troch multicentrických klinických výskumoch. Celková citlivosť a špecifickosť testu Aptima CT v systéme DTS bola 96,7 % a 96,8 %, v uvedenom poradí (Tabuľka 2a). Skutočné hodnoty PPV a NPV pri lekárom odobratých endocervikálnych, vaginálnych a mužských uretrálnych sterov, pacientkou odobratých vaginálnych sterov a vzorkách ženského a mužského moču použitím testu Aptima CT v systéme DTS sú uvedené v Tabuľka 6a pre každé klinické pracovisko aj celkovo. Aktuálne hodnoty PPV a NPV pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt použitím testu Aptima CT v systéme DTS sú uvedené v tabuľke 6b.

Tabuľka 2a: Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetické miery prevalence v systéme DTS

Hypotetická Prevalencia (%)	Citlivosť (%)	Špecifickosť (%)	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

Odhadované hodnoty PPV a NPV testu Aptima CT v systéme Panther naprieč rôznymi hypotetickými mierami prevalencie pre každý typ vzorky sú uvedené v Tabuľka 2b. Pre každý typ vzorky sú PPV a NPV odvodené z rôznych hypotetických mier prevalencie pomocou odhadov celkovej citlivosti a špecifickosti z multicentrickej klinickej štúdie (pozri Tabuľka 8).

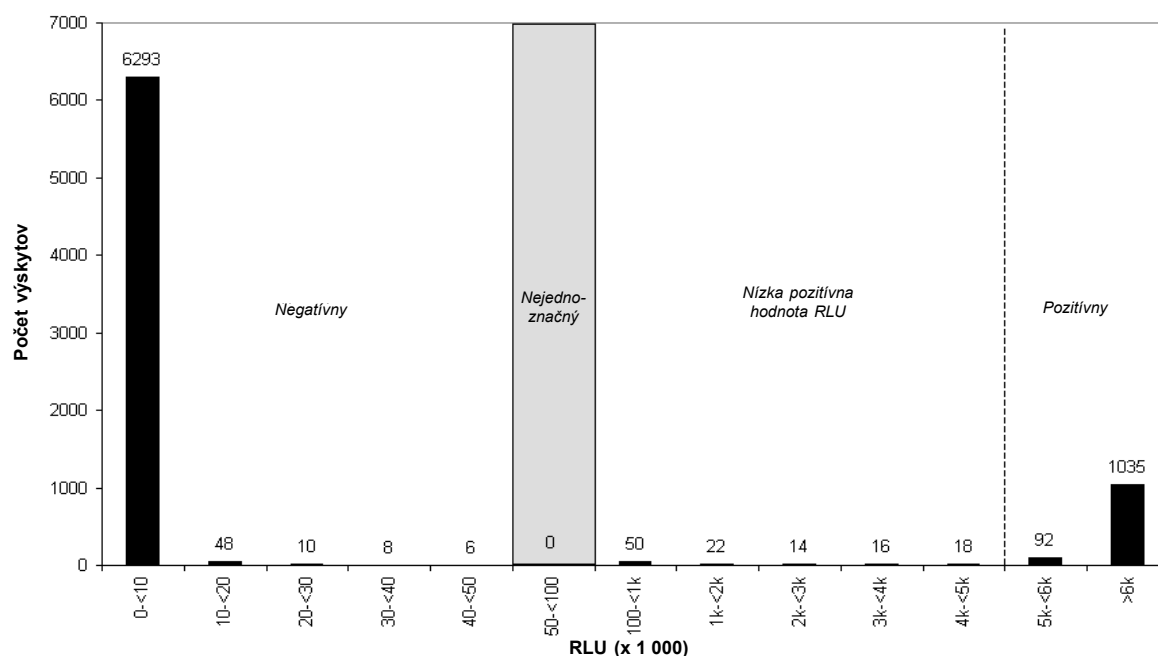
Tabuľka 2b: Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetické miery prevalencie podľa typu vzorky v systéme Panther

Vzorka Typ		Hypotetická 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 = ženský moč; MU = mužský moč; NPV = negatívna prediktívna hodnota; PPV = pozitívna prediktívna hodnota; PVS = pacientkou odobratý vaginálny ster.

Distribúcia RLU v teste Aptima CT

Obrázok 2 ilustruje distribúciu RLU pre test Aptima CT pre všetky endocervikálne, vaginálne a mužské uretrálne stery odobraté lekárom, vzorky vaginálnych sterov odobraté pacientkou a vzorky mužského a ženského moču. Tabuľka 3 zhrňa distribúciu RLU pre pozitívne výsledky celkom a negatívne výsledky celkom, ako aj falošne pozitívne a falošne negatívne výsledky pre všetky typy vzoriek. Pri niektorých typoch vzoriek existuje trend zvýšeného podielu správnych pozitívnych výsledkov so zvyšujúcimi sa hodnotami RLU.



Obrázok 2. Frekvencia distribúcie RLU pre test Aptima CT v systéme DTS

Tabuľka 3: Distribúcia RLU pre test Aptima CT v systéme DTS

	RLU (x 1 000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1 000	1 000 < 2 000	2 000 < 3 000	3 000 < 4 000	4 000 < 5 000	5 000 < 6 000	> 6 000
Spolu Pozitívne						0	50	22	14	16	18	92	1 035
Falošne pozitívne celkom						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
Negatívne celkom	6 293	48	10	8	6	0							
Falošne negatívne celkom	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 = lekárom odobratý vaginálny ster; **PVS** = asymptomatickou pacientkou odobratý vaginálny ster;
FS = ženský endocervikálny ster; **MS** = mužský uretrálny ster; **FU** = ženský moč; **MU** = mužský moč,
RLU = relatívna svetelná jednotka.

Tieňovaný stĺpec označuje nejednoznačnú oblasť.

Klinický výkon systému DTS

Štúdia klinických vzoriek – endocervikálny ster, mužský uretrálny ster, vaginálny ster a vzorky moču

Od 2 787 symptomatických i asymptomatických pacientov oboch pohlaví, ktorí sa dostavili do gynekologicko-pôrodných ambulancií, ambulancií pre pohlavne prenosné choroby, ambulancií pre dorast a ambulancií pre plánované rodičovstvo v ôsmich geograficky odlišných klinických centrách v Severnej Amerike, sa zozbierali lekármi odobraté endocervikálne, vaginálne a mužské uretrálne stery, pacientkami odobraté vaginálne stery a vzorky moču žien a mužov. Účastníci boli klasifikovaní ako symptomatickí, ak uvádzali príznaky ako výtok, dyzúria a panvové bolesti. Účastníci boli klasifikovaní ako asymptomatické, ak účastníci nehlásili príznaky. Z 1 392 asymptomatických účastníkov zaradených do štúdie boli 2 mladší ako 16 rokov, 237 bolo vo veku 16 až 20 rokov, 423 bolo vo veku 21 až 25 rokov a 730 bolo starších ako 25 rokov. Z 1 395 symptomatických účastníkov zaradených do štúdie bolo 211 vo veku 16 až 20 rokov, 494 vo veku 21 až 25 rokov a 690 bolo starších ako 25 rokov.

Od každého z 1 322 vhodných mužských účastníkov sa odobrali tri vzorky. Od každej z 1 465 vhodných ženských účastníčok sa odobralo päť vzoriek. Pri mužoch sa odobrali dva randomizované uretrálne stery a následne jedna vzorka moču. Od účastníčok bola odobraná jedna vzorka moču, následne jeden vaginálny ster odobraný pacientkou, jeden vaginálny ster odobraný lekárom a dva randomizované endocervikálne stery. Výsledky testu Aptima CT a testu Aptima Combo 2® CT sa vygenerovali z dvoch vaginálnych sterov, jedného endocervikálneho steru, jedného mužského uretrálneho steru a jedného alikvótu vzorky moči od mužov aj od žien. Ostatné endocervikálne stery, mužské uretrálne stery a alikvóty vzoriek moču mužov a žien sa testovali pomocou iného komerčne dostupného testu NAAT. Vzorky endocervikálnych sterov, mužských uretrálnych sterov a mužské a ženské vzorky moču testované pomocou testu Aptima Combo 2 a iných komerčne dostupných NAAT boli použité ako referenčné NAAT s cieľom stanoviť stav infekcie pre každého účastníka. Testovanie vzoriek prebehlo na pracovisku zaisťujúcom nábor účastníkov alebo na externom testovacom pracovisku.

Všetky výpočty výkonnostných charakteristík boli založené na celkovom počte vzoriek z endocervikálnych, vaginálnych a mužských uretrálnych sterov a mužských a ženských vzoriek moču spracovaných v teste Aptima CT v porovnaní s algoritmom pre stav infekcie pacienta pre každé pohlavie. V algoritme bolo označenie účastníka ako infikovaného alebo neinfikovaného CT založené na výsledkoch vzoriek z endocervikálneho steru a moču získaných pomocou komerčne dostupného testu Aptima Combo 2 a iného komerčne dostupného NAAT. Účastníci boli považovaní za infikovaných CT, ak boli dve zo štyroch vzoriek z endocervikálnych sterov a moču testované pozitívne pomocou testu Aptima Combo 2 a iného referenčného NAAT (jedna vzorka testovaná pozitívne pre každý NAAT). Účastníci boli považovaní za neinfekčné, ak boli pozitívne menej než dva referenčné výsledky NAAT.

Na výpočet citlivosti a špecifickosti sa použilo celkom 8 406 výsledkov z testu Aptima CT. Citlivosť a špecifickosť pre CT podľa pohlavia, typu vzorky a stavu príznakov sú uvedené v Tabuľka 4. Tabuľka 6a uvádza citlivosť, špecifickosť a prediktívne hodnoty testu Aptima CT v porovnaní so stavom infekcie pacienta pre každé klinické pracovisko a celkovo. Tabuľky 6b–6f zhŕňajú počet výsledkov od symptomatických a asymptomatických účastníkov označených ako infikovaní alebo neinfikovaní CT, podľa algoritmu pre stav infekcie pacienta.

Z 2 787 zaradených účastníkov malo 13 účastníkov neznámy stav infekcie CT. Účastníci boli označené neznámym stavom infekcie, ak chýbali výsledky, ktoré bránili presvedčivému uzatvoreniu stavu infekcie. Tieto výsledky účastníkov neboli zaradené do žiadnych výpočtov výkonnostných charakteristík. Z 8 452 výsledkov testu Aptima CT z multicentrickej klinickej štúdie bola malá časť (8, 0,09 %) v úvode testovaná ako neplatná pre CT. V opakovanom teste neboli žiadne nejednoznačné alebo neplatné výsledky.

Tabuľka 4: Citlivosť a špecifickosť testu Aptima CT vo vzťahu k stavu infekcie pacienta podľa stavu príznakov a celkovo

Vzorka	Príznak Stav	N	TP	FP	TN	FN	Citlivosť (95 % CI)		Špecifickosť (95 % CI)		
Mužský	ster	Symptomatické	576	131	23 ^a	418	4	97,0	(92,6 – 99,2)	94,8	(92,3 – 96,7)
		Asymptomatické	745	90	20 ^b	634	1	98,9	(94,0 – 100)	96,9	(95,3 – 98,1)
		Všetky	1 321	221	43 ^c	1 052	5	97,8	(94,9 – 99,3)	96,1	(94,7 – 97,1)
	Moč	Symptomatické	576	127	14 ^d	427	8	94,1	(88,7 – 97,4)	96,8	(94,7 – 98,3)
		Asymptomatické	746	90	17 ^e	638	1	98,9	(94,0 – 100)	97,4	(95,9 – 98,5)
		Všetky	1 322	217	31 ^f	1 065	9	96,0	(92,6 – 98,2)	97,2	(96,0 – 98,1)
Žena	Tampón	Symptomatické	807	114	28 ^g	664	1	99,1	(95,3 – 100)	96,0	(94,2 – 97,3)
		Asymptomatické	636	59	22 ^h	553	2	96,7	(88,7 – 99,6)	96,2	(94,3 – 97,6)
		Všetky	1 443	173	50 ⁱ	1 217	3	98,3	(95,1 – 99,6)	96,1	(94,8 – 97,1)
	Moč	Symptomatické	809	107	13 ^j	682	7	93,9	(87,8 – 97,5)	98,1	(96,8 – 99,0)
		Asymptomatické	639	58	13 ^k	565	3	95,1	(86,3 – 99,0)	97,8	(96,2 – 98,8)
		Všetky	1 448	165	26 ^l	1 247	10	94,3	(89,7 – 97,2)	98,0	(97,0 – 98,7)
Pacientkou odobratý	vaginálny ster	Asymptomatické	629	60	25 ^m	543	1	98,4	(91,2 – 100)	95,6	(93,6 – 97,1)
Lekárom odobratý	vaginálny ster	Symptomatické	811	111	33 ⁿ	663	4	96,5	(91,3 – 99,0)	95,3	(93,4 – 96,7)
		Asymptomatické	638	60	32 ^o	545	1	98,4	(91,2 – 99,0)	94,5	(92,3 – 96,2)
		Všetky	1 449	171	65 ^p	1 208	5	97,2	(93,5 – 99,1)	94,9	(93,5 – 96,0)

TP = skutočne pozitívny; FP = falošne pozitívny; TN = skutočne negatívny; FN = falošne negatívny; CI = interval spoľahlivosti.

Výsledky súpravy testu Aptima Combo 2: počet pozitívnych výsledkov/ počet testovaných vzoriek ^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.

Klinická štúdia vzoriek Pap v roztoku PreservCyt

Uskutočnila sa prospektívna multicentrická štúdia s cieľom vyhodnotiť použitie roztoku PreservCyt (súčasť systému ThinPrep) ako alternatívneho média pre gynekologické vzorky na detekciu CT pomocou testu Aptima CT. V klinickej štúdii bolo vyhodnotených 1 647 symptomatických a asymptomatických jedincov ženského pohlavia vyšetrených na pracoviskách špecializovaných na pôrodnictvo/gynekológiu, plánované rodičovstvo, verejné zdravie, ženské choroby a sexuálne prenosné choroby. Z 1 647 dostupných účastníkov bolo 1 288 asymptomatických a 359 symptomatických. Účastníci boli zaradení z centier s prevalenciou CT v rozsahu od 2,8 % do 14,0 %.

Od každého vhodného účastníka sa odobrali dve vzorky: jedna vzorka Pap do tekutého roztoku PreservCyt a jedna endocervikálna sterová vzorka. Vzorky Pap v roztoku PreservCyt sa odobrali špachtľou/cytologickou kefkou alebo pomôckou metličkového typu na odber cervikálnych vzoriek. Distribúcia cervikálnych odberových nástrojov je zhrnutá v Tabuľka 5a podľa miesta odberu vzorky a celkovo.

Vzorky Pap v tekutom roztoku PreservCyt boli spracované v súlade s *príručkou pre operátora procesora ThinPrep* a príbalovým letákom prenosovej súpravy na prenos vzoriek Aptima. Po spracovaní vzoriek Pap v roztoku PreservCyt pomocou procesora ThinPrep sa vzorky preniesli do súpravy na prenos vzoriek Aptima na testovanie pomocou testu Aptima CT.

Citlivosť a špecifickosť pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt sa vypočítali porovnaním výsledkov s algoritmom stavu infekcie pacienta. Algoritmus zahŕňal výsledky testov Aptima Combo 2 a Aptima CT z endocervikálnych sterov. Pre klasifikáciu pacientky ako infikovanej bolo potrebné, aby boli oba referenčné testy NAAT pozitívne. Pre klasifikáciu pacientky ako neinfikovanej bolo potrebné, aby bol aspoň jeden referenčný test NAAT negatívny. Tabuľka 6g uvádza súhrn frekvencií výsledkov dvoch referenčných testov NAAT.

Tabuľka 5b uvádza citlivosť a špecifickosť testu Aptima CT podľa stavu príznakov a celkovo. Celková citlivosť bola 95,6 % (86/90). U symptomatických a asymptomatických účastníkov bola citlivosť 96,7 % (29/30) a 95,0 % (57/60), v uvedenom poradí. Celková špecifickosť bola 98,8 % (1 539/1 557). U symptomatických a asymptomatických účastníkov bola špecifickosť 98,8 % (325/329) a 98,9 % (1 214/1 228), v uvedenom poradí.

Tabuľka 6b uvádza citlivosť a špecifickosť testu Aptima CT podľa miesta odberu vzorky a celkovo. Rozsah citlivosti bol 92,9 % až 100 %. Rozsah špecifickosti bol 96,5 % až 100 %.

Tabuľka 5a: Distribúcia cervikálnych odberových pomôcok použitých na odber vzorky Pap do roztoku PreservCyt

Použitá cervikálna vzorkovacia pomôcka	Klinické pracovisko vykonávajúce odber						Spolu
	1	2	3	4	5	6	
Špachtľa/cyto-kefka	0	124	475	287	57	364	1 307
Pomôcka metličkového typu	100	0	0	0	240	0	340

Tabuľka 5b: Citlivosť a špecifickosť testu Aptima CT vo vzťahu k stavu infekcie pacienta podľa stavu príznakov a celkovo pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt

Vzorka	Výsledok Aptima CT v roztoku PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Citlivosť (%) (95 % CI)	Špecifickosť (%) (95 % CI)
Symptomatické	Pozitívny	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8 – 99,9)	98,8 (325/329) (96,9 – 99,7)
	Negatívny	1	3	3	319		
	Spolu	30	3	4	322		
Asymptomatické	Pozitívny	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1 – 99,0)	98,9 (1 214/1 228) (98,1 – 99,4)
	Negatívny	3	2	11	1 201		
	Spolu	60	2	12	1 214		
Všetky	Pozitívny	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0 – 98,8)	98,8 (1 539/1 557) (98,2 – 99,3)
	Negatívny	4	5	14	1 520		
	Spolu	90	5	16	1 536		

CI = interval spoľahlivosti.

+/+ = pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima CT.

+/- = pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima CT.

-/+ = negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima CT.

-/- = negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima CT.

Tabuľka 6a: Citlivosť, špecifickosť a prediktívne hodnoty testu Aptima CT vo vzťahu k stavu infekcie pacienta podľa klinického pracoviska a celkovo

Vzorka	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Citlivosť (95 % CI)	Špecifickosť (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)
Tampón	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	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa
	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	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa
	Všetky	1 321	221	43	1 052	5	17,1	97,8 (94,9 – 99,3)	96,1 (94,7 – 97,1)	83,7	99,4
Muž	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	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa
	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	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa
	Všetky	1 322	217	31	1 065	9	17,1	96,0 (92,6 – 98,2)	97,2 (96,0 – 98,1)	87,5	99,2
Moč	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	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa
	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	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa
	Všetky	1 322	217	31	1 065	9	17,1	96,0 (92,6 – 98,2)	97,2 (96,0 – 98,1)	87,5	99,2

Tabuľka 6a: Citlivosť, špecifickosť a prediktívne hodnoty testu Aptima CT vo vzťahu k stavu infekcie pacienta podľa klinického pracoviska a celkovo (pokračovanie)

Vzorka	Praco- visko	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Citlivost' (95 % CI)	Špecifickosť' (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)			
Žena	Tampón	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
		Všetky	1 443	173	50	1 217	3	12,2	98,3	(95,1 – 99,6)	96,1	(94,8 – 97,1)	77,6	99,8
	Moč	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
		Všetky	1 448	165	26	1 247	10	12,1	94,3	(89,7 – 97,2)	98,0	(97,0 – 98,7)	86,4	99,2

Tabuľka 6a: Citlivosť, špecifickosť a prediktívne hodnoty testu Aptima CT vo vzťahu k stavu infekcie pacienta podľa klinického pracoviska a celkovo (pokračovanie)

Vzorka	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Citlivosť (95 % CI)	Špecifickosť (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)
Pacientkou odobratý vaginálny ster	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
	Všetky	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2 – 100)	95,6 (93,6 – 97,1)	70,6	99,8
Lekárom odobratý vaginálny ster	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
	Všetky	1 449	171	65	1 208	5	12,1	97,2 (93,5 – 99,1)	94,9 (93,5 – 96,0)	72,5	99,6

TP = skutočne pozitívny; FP = falošne pozitívny; TN = skutočne negatívny; FN = falošne negatívny; Prev = prevalencia; PPV = pozitívna prediktívna hodnota; NPV = negatívna prediktívna hodnota; N/A = vzorka sa nezískala alebo nebola dostupná na testovanie.

Tabuľka 6b: Citlivosť, špecifickosť a prediktívne hodnoty testu Aptima CT vo vzťahu k stavu infekcie pacienta podľa klinického pracoviska a celkovo pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt

Pracovisko	Výsledok testu	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Citlivosť (%) (95 % CI)	Špecifickosť (%) (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)
	Aptima CT v roztoku PreservCyt									
1	Pozitívny	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8 – 100)	96,5 (83/86) (90,1 – 99,3)	82,4	100
	Negatívny	0	0	0	83					
	Spolu	14	0	1	85					
2	Pozitívny	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8 – 100)	100 (120/120) (97,0 – 100)	100	100
	Negatívny	0	0	2	118					
	Spolu	4	0	2	118					
3	Pozitívny	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
	Negatívny	2	0	2	436					
	Spolu	31	0	2	442					
4	Pozitívny	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1 – 100)	98,6 (275/279) (96,4 – 99,6)	66,7	100
	Negatívny	0	3	1	271					
	Spolu	8	3	1	275					
5	Pozitívny	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
	Negatívny	1	1	4	275					
	Spolu	14	1	4	278					
6	Pozitívny	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
	Negatívny	1	1	5	337					
	Spolu	19	1	6	338					
Všetky	Pozitívny	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0 – 98,8)	98,8 (1 539/ 1 557) (98,2 – 99,3)	82,7	99,7
	Negatívny	4	5	14	1 520					
	Spolu	90	5	16	1 536					

CI = interval spoľahlivosti; Prev = prevalencia; PPV = pozitívna prediktívna hodnota; NPV = negatívna prediktívna hodnota.

+/+ = Pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima CT.

+/- = pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima CT.

-/+ = Negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima CT.

-/- = Negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima CT.

Tabuľka 6c: Výsledky vzoriek mužských uretrálnych sterov a moču od jedincov označených ako infikovaní aj neinfikovaní *C. trachomatis* podľa stavu infekcie pacienta

Stav infekcie pacienta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Test Aptima CT Assay		Stav príznakov		Spolu
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Symptomatické	Asymptomatické	
Infikované	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Infikované	+	+	+	+	+	–	5	1	6
Infikované	+	+	+	–	+	+	11	7	18
Infikované	+	+	–	+	+	+	13	11	24
Infikované	+	+	–	+	+	–	1	0	1
Infikované	+	+	–	+	–	+	1	0	1
Infikované	+	–	+	+	+	+	2	0	2
Infikované	+	–	+	+	+	–	1	0	1
Infikované	+	–	+	–	+	–	1	0	1
Infikované	–	+	+	+	+	+	1	0	1
Infikované	–	+	–	+	+	+	0	2	2
Infikované	–	+	–	+	–	+	3	1	4
Infikované	–	+	=	+	+	+	0	1	1
Neinfikovaný/á	+	+	–	–	+	+	4	4	8
Neinfikovaný/á	+	+	–	–	–	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	+	+	1	4	5
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	+	–	4	6	10
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	–	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	–	–	3	0	3
Neinfikovaný/á	–	+	–	–	+	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	–	+	–	–	–	+	0	2	2
Neinfikovaný/á	–	+	–	–	–	–	1	0	1
Neinfikovaný/á	–	–	+	+	+	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	–	–	–	+	–	–	2	2	4
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	+	+	1	1	2
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	+	–	11	5	16
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	+	4	4	8
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	–	403	618	1 021
Neinfikovaný/á	–	–	–	Nevzťahuje sa	–	+	0	2	2
Neinfikovaný/á	–	–	–	Nevzťahuje sa	–	–	1	2	3
Neinfikovaný/á	–	–	–	=	–	–	0	4	4
Neinfikovaný/á	–	–	=	–	–	–	2	0	2
Neinfikovaný/á	Nevzťahuje sa	–	–	–	Nevzťahuje sa	–	0	1	1
Spolu							576	746	1 322

N/A = vzorky neboli získané alebo dostupné na testovanie. Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačné alebo neurčité výsledky pri opakovanom testovaní.

MS = mužský uretrálny ster; **MU** = mužský moč.

Tabuľka 6d: Výsledky vzoriek ženských endocervikálnych sterov a moču od jedincov označených ako infikovaní aj neinfikovaní *C. trachomatis* podľa stavu infekcie pacienta

Stav infekcie pacienta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Test Aptima CT Assay		Stav príznakov		Spolu
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sympto- matické	Asympto- matické	
Infikované	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Infikované	+	+	+	+	+	–	1	1	2
Infikované	+	+	+	–	+	+	10	5	15
Infikované	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infikované	+	+	–	+	+	+	9	3	12
Infikované	+	–	+	+	+	+	3	1	4
Infikované	+	–	+	+	+	–	2	2	4
Infikované	+	–	+	–	+	+	2	0	2
Infikované	+	–	+	–	+	–	4	0	4
Infikované	+	–	+	–	+	Nevzťahuje sa	1	0	1
Infikované	–	+	+	+	+	+	0	1	1
Infikované	–	+	–	+	+	+	1	3	4
Infikované	–	+	–	+	–	+	1	2	3
Neinfikovaný/á	+	+	–	–	+	+	1	2	3
Neinfikovaný/á	+	+	–	Nevzťahuje sa	+	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	+	+	0	2	2
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	+	–	12	7	19
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	–	–	0	1	1
Neinfikovaný/á	–	+	–	–	+	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	–	+	–	–	–	+	4	3	7
Neinfikovaný/á	–	+	–	–	–	–	0	1	1
Neinfikovaný/á	–	–	+	–	–	–	1	1	2
Neinfikovaný/á	–	–	–	+	–	–	1	2	3
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	+	+	0	2	2
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	+	–	11	9	20
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	+	5	4	9
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	–	636	526	1162
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	Nevzťahuje sa	1	0	1
Neinfikovaný/á	–	–	–	Nevzťahuje sa	–	–	2	3	5
Neinfikovaný/á	–	–	–	=	–	–	12	10	22
Neinfikovaný/á	–	–	=	–	–	–	1	1	2
Neinfikovaný/á	–	Nevzťahuje sa	–	–	–	Nevzťahuje sa	1	1	2
Neinfikovaný/á	Nevzťahuje sa	–	–	–	Nevzťahuje sa	–	5	4	9
Neinfikovaný/á	=	–	–	–	+	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	=	–	–	–	+	–	1	0	1
Spolu							812	640	1 452

N/A = vzorky neboli získané alebo dostupné na testovanie. Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačné alebo neurčité výsledky pri opakovanom testovaní.

FS = ženský endocervikálny ster; **FU** = ženský moč.

Tabuľka 6e: Výsledky vzoriek asymptomatickými pacientkami odobratých vaginálnych sterov od účastníčok označených ako infikované aj neinfikované *C. trachomatis* podľa stavu infekcie pacientky

Stav infekcie pacienta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Test Aptima CT Assay	Spolu
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Infikované	+	+	+	+	+	44
Infikované	+	+	+	–	+	5
Infikované	+	+	–	+	+	3
Infikované	+	–	+	+	+	3
Infikované	–	+	+	+	+	1
Infikované	–	+	–	+	+	4
Infikované	–	+	–	+	–	1
Neinfikovaný/á	+	+	–	–	+	2
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	+	4
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	+	1
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	–	2
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	–	3
Neinfikovaný/á	–	+	–	–	+	2
Neinfikovaný/á	–	+	–	–	–	2
Neinfikovaný/á	–	–	+	–	–	1
Neinfikovaný/á	–	–	–	+	–	2
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	+	5
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	+	10
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	15
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	500
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	1
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	Nevzťahuje sa	1
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	Nevzťahuje sa	9
Neinfikovaný/á	–	–	–	Nevzťahuje sa	–	2
Neinfikovaný/á	–	–	–	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	1
Neinfikovaný/á	–	–	–	=	–	1
Neinfikovaný/á	–	–	–	=	–	8
Neinfikovaný/á	–	–	–	=	–	1
Neinfikovaný/á	–	–	=	–	–	1
Neinfikovaný/á	–	Nevzťahuje sa	–	–	–	1
Neinfikovaný/á	Nevzťahuje sa	–	–	–	+	1
Neinfikovaný/á	Nevzťahuje sa	–	–	–	–	3
Spolu						640

N/A = vzorky neboli získané alebo dostupné na testovanie. Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačné alebo neurčité výsledky pri opakovanom testovaní.

FS = ženský endocervikálny ster; **FU** = ženský moč; **PVS** = vaginálny ster odobratý asymptomatickou pacientkou.

Tabuľka 6f: Výsledky lekárom odobratých vaginálnych sterov od účastníčok infikovaných *C. trachomatis*

Stav infekcie pacienta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Test	Stav príznakov		Spolu
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptomatické	Asymptomatické	
Infikované	+	+	+	+	+	76	44	120
Infikované	+	+	+	+	–	2	0	2
Infikované	+	+	+	+	+	2	0	2
Infikované	+	+	+	+	+	1	0	1
Infikované	+	+	+	–	+	8	5	13
Infikované	+	+	+	–	–	1	0	1
Infikované	+	+	+	–	+	1	0	1
Infikované	+	+	+	=	+	1	0	1
Infikované	+	+	–	+	+	9	3	12
Infikované	+	–	+	+	+	5	3	8
Infikované	+	–	+	–	+	7	0	7
Infikované	–	+	+	+	+	0	1	1
Infikované	–	+	–	+	+	1	4	5
Infikované	–	+	–	+	–	1	0	1
Infikované	–	+	–	+	–	0	1	1
Neinfikovaný/á	+	+	–	–	+	1	2	3
Neinfikovaný/á	+	+	–	Nevzťahuje sa	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	+	3	4	7
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	–	0	1	1
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	+	2	2	4
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	–	5	3	8
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	–	1	0	1
Neinfikovaný/á	–	+	–	–	+	5	2	7
Neinfikovaný/á	–	+	–	–	–	0	2	2
Neinfikovaný/á	–	–	+	–	–	1	1	2
Neinfikovaný/á	–	–	–	+	–	1	2	3
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	+	4	5	9
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	6	10	16
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	+	16	15	31
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	614	500	1 114
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	Nevzťahuje sa	0	1	1
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	+	0	1	1
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	13	9	22
Neinfikovaný/á	–	–	–	Nevzťahuje sa	–	2	2	4
Neinfikovaný/á	–	–	–	Nevzťahuje sa	–	0	1	1
Neinfikovaný/á	–	–	–	=	+	0	1	1

Tabuľka 6f: Výsledky lekárom odobratých vaginálnych sterov od účastníčok infikovaných *C. trachomatis* (pokračovanie)

Stav infekcie pacienta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Test	Stav príznakov		Spolu
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptomatické	Asymptomatické	
Neinfikovaný/á	–	–	–	=	–	12	8	20
Neinfikovaný/á	–	–	–	=	Nevzťahuje sa	0	1	1
Neinfikovaný/á	–	–	=	–	–	1	1	2
Neinfikovaný/á	–	Nevzťahuje sa	–	–	–	0	1	1
Neinfikovaný/á	–	Nevzťahuje sa	–	–	Nevzťahuje sa	1	0	1
Neinfikovaný/á	Nevzťahuje sa	–	–	–	–	0	1	1
Neinfikovaný/á	Nevzťahuje sa	–	–	–	–	5	3	8
Neinfikovaný/á	=	–	–	–	–	2	0	2
Spolu						812	640	1 452

N/A = vzorky neboli získané alebo dostupné na testovanie. Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačné alebo neurčité výsledky pri opakovanom testovaní.

FS = ženský endocervikálny ster; **FU** = ženský moč; **CVS** = lekárom odobratý vaginálny ster.

Tabuľka 6g: Klinická štúdia vzoriek v roztoku PreservCyt (výsledky stavu infekcie pacienta z endocervikálnych sterov)

Stav infekcie pacienta	Endocervikálny ster		Stav príznakov	
	Test Aptima Combo 2	Test Aptima CT Assay	Symptomatické	Asymptomatické
Infikované	Pozitívny	Pozitívny	30	60
Neinfikovaný/á	Negatívny	Negatívny	322	1 214
Neinfikovaný/á	Negatívny	Pozitívny	4	12
Neinfikovaný/á	Pozitívny	Negatívny	3	2
Spolu			359	1 288

Distribúcia jednotiek RLU kontrol Aptima

Distribúcia jednotiek RLU pre pozitívnu kontrolu Aptima, GC/negatívnu kontrolu, CT a pozitívnu kontrolu Aptima, CT/negatívnu kontrolu, GC zo všetkých chodov testu Aptima CT vykonaných počas štúdií klinických vzoriek je uvedená v Tabuľka 7.

Tabuľka 7: Distribúcia jednotiek RLU kontrol Aptima v štúdiách klinických vzoriek zahŕňajúcich endocervikálne a vaginálne stery, mužské uretrálne stery, vzorky moču mužov a žien a vzorky Pap v roztoku PreservCyt

Kontrola	Štatistika	RLU (x 1 000)	
		Klinická štúdia sterov a vzoriek moču žien	Klinická štúdia vzoriek Pap v roztoku PreservCyt
Pozitívna kontrolná vzorka, GC/negatívna kontrolná vzorka, CT	N	198	209
	Priemer	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Maximum	26	36
	75. percentil	1	1
	Medián	0	1
	25. percentil	0	1
Pozitívna kontrolná vzorka, CT/negatívna kontrolná vzorka, GC	N	198	209
	Priemer	7 007	6 593
	SD	776	709
	Maximum	8 884	10 383
	75. percentil	7 440	7 025
	Medián	7 066	6 661
	25. percentil	6 621	6 205
	Minimum	988	4 419

SD = smerodajná odchýlka; **CV%** = percentuálny variačný koeficient; **RLU** = relatívna svetelná jednotka.

Poznámka: Základom pre analýzu bola hodnota RLU hlásená softvérom. Hlásená hodnota RLU je celková nameraná hodnota RLU vydelená 1 000, pričom číslice za desatinnou čiarkou sa skrátia.

Klinický výkon systému Panther

Klinická štúdia

Na stanovenie klinických výkonnostných charakteristík testu Aptima CT v systéme Panther sa vykonala prospektívna multicentrická klinická štúdia. Vzorky sa odobrali od 4 413 symptomatických a asymptomatických žien a mužov, ktorí sa zapojili na 11 geograficky a etnicky odlišných klinických pracoviskách v USA vrátane pôrodnícko-gynekologických kliník, kliník na liečbu plodnosti a kliník pre sexuálne prenosné choroby. Účastníci boli klasifikované ako symptomatické, ak účastníci hlásili príznaky. Účastníci boli klasifikované ako asymptomatické, ak účastníci nehlásili príznaky. Zo zaradených účastníkov bolo 166 nehodnotiteľných (28 bolo vylúčených a 138 nemalo aspoň jednu vzorku s platným nevylúčeným výsledkom testu Aptima CT a presvedčivý stav infekcie). Z 4 247 hodnotiteľných účastníkov bolo 2 283 žien a 1 964 mužov. Priemerný vek hodnotiteľných účastníkov štúdie bol 34,5 rokov (rozsah = 14 až 84 rokov). Príznaky boli hlásené u 45,7 % (1 939/4 247) hodnotiteľných účastníkov.

Od každej ženskej účastníčky sa odobralo až 5 vzoriek (4 pacientkou odobraté vaginálne stery, 1 vzorka počiatočného prúdu moču) a od každého mužského účastníka sa odobrala 1 vzorka počiatočného prúdu moču. Všetky vzorky si účastníci odobrali na klinických pracoviskách.

Vzorky sa testovali pomocou testu Aptima CT v systéme Panther. Vzorky s počiatočnými nejednoznačnými alebo neplatnými výsledkami testu Aptima CT alebo chybami spracovania nástroja boli testované znova, ak to umožňoval objem vzorky; platné výsledky opakovaného testovania boli zahrnuté do výkonnostnej analýzy. Pacientkou odobraté vaginálne stery a mužské a ženské vzorky moču boli testované až 3 testami NAAT schválenými FDA s cieľom stanoviť stav infekcie pacienta (PIS) špecifického pre vzorku nasledujúcim spôsobom:

- PIS na základe mužského moču bol odvodený zo vzoriek mužského moču
- PIS na základe ženského moču bol odvodený zo vzoriek ženského moču
- PIS na základe vaginálneho steru bol odvodený zo vzoriek z vaginálneho steru a ženského moču

Výkon testu Aptima CT sa odhadoval vo vzťahu k PIS špecifického pre vzorku pre každý typ vzorky.

Zo všetkých zozbieraných vzoriek sa 6 592 spracovalo v platných chodoch testu Aptima CT vrátane 213 (3,2 %), ktoré museli byť testované opakovane z dôvodu neplatných výsledkov. Celkovo malo 6 561 (99,5 %) platné konečné výsledky a 31 (0,5 %) malo neplatné konečné výsledky a boli z analýzy vyradené. Celkový počet 6 415 vzoriek od 4 247 hodnotiteľných účastníkov bolo zahrnutých do analýzy porovnávajúcej výsledky testu Aptima CT s PIS: 2 265 pacientkou odobratých vaginálnych sterov, 2 186 vzoriek ženského moču a 1 964 vzoriek mužského moču.

Výkonnostné výsledky

Pre každý typ vzorky sa odhadli výkonnostné charakteristiky testu Aptima CT. Tabuľka 8 uvádza citlivosť, špecifickosť, PPV a NPV testu Aptima CT v systéme Panther a prevalenciu baktérie *C. trachomatis* (na základe PIS špecifického pre vzorku) pri každom type vzorky podľa stavu príznakov a celkovo.

Tabuľka 8: Výkonnostné charakteristiky testu Aptima CT podľa stavu príznakov

Vzorka Typ	Príznak Stav	N	TP	FP ¹	TN	FN ²	Prev %	Citlivosť' (95 % CI) ³	Špecifickosť' (95 % CI) ³	PPV % (95 % CI) ⁴	NPV % (95 % CI) ⁴
PVS	Všetky	2 265	176	10	2 070	9	8,2	95,1 (91,0, 97,4)	99,5 (99,1, 99,7)	94,6 (91,0, 97,6)	99,6 (99,3, 99,8)
	Sym	1 102	89	6 ^a	1 001	6 ^a	8,6	93,7 (86,9, 97,1)	99,4 (98,7, 99,7)	93,7 (88,4, 98,0)	99,4 (98,9, 99,8)
	Asym	1 163	87	4 ^b	1 069	3 ^b	7,7	96,7 (90,7, 98,9)	99,6 (99,0, 99,9)	95,6 (91,0, 99,0)	99,7 (99,3, 100)
FU	Všetky	2 186	151	9	2 023	3	7,0	98,1 (94,4, 99,3)	99,6 (99,2, 99,8)	94,4 (90,7, 97,6)	99,9 (99,7, 100)
	Sym	1 050	74	7 ^c	968	1 ^c	7,1	98,7 (92,8, 99,8)	99,3 (98,5, 99,7)	91,4 (84,8, 96,7)	99,9 (99,7, 100)
	Asym	1 136	77	2 ^d	1 055	2 ^d	7,0	97,5 (91,2, 99,3)	99,8 (99,3, 99,9)	97,5 (93,6, 100)	99,8 (99,5, 100)
MU	Všetky	1 964	141	5	1 816	2	7,3	98,6 (95,0, 99,6)	99,7 (99,4, 99,9)	96,6 (93,4, 99,3)	99,9 (99,7, 100)
	Sym	828	85	4 ^e	738	1 ^e	10,4	98,8 (93,7, 99,8)	99,5 (98,6, 99,8)	95,5 (90,8, 99,0)	99,9 (99,6, 100)
	Asym	1 136	56	1 ^f	1 078	1 ^f	5,0	98,2 (90,7, 99,7)	99,9 (99,5, 100)	98,2 (94,0, 100)	99,9 (99,7, 100)

Asym = asymptomatické; **CI** = interval spoľahlivosti; **FN** = falošne negatívne; **FP** = falošne pozitívne; **FU** = ženský moč;

MU = mužský moč; **Prev** = prevalencia; **PVS** = pacientkou odobratý vaginálny ster; **Sym** = symptomatické;

TN = skutočne negatívne; **TP** = skutočne pozitívne; **PPV** = pozitívna prediktívna hodnota; **NPV** = negatívna prediktívna hodnota.

¹Vzorky rovnakého typu, ak nie je uvedené inak, boli otestované aj alternatívnym testom NAAT na *C. trachomatis* s nasledujúcimi výsledkami (počet pozitívnych výsledkov/počet testovaných vzoriek): ^a1/6, ^b1/4, ^c2/7, ^d0/2, ^e0/4, ^f0/1.

²Vzorky rovnakého typu, ak nie je uvedené inak, boli otestované aj alternatívnym testom NAAT na *C. trachomatis* s nasledujúcimi výsledkami (počet pozitívnych výsledkov/počet testovaných vzoriek): ^a1/6, ^b1/3, ^c1/1, ^d2/2, ^e1/1, ^f0/1.

³CI pre skóre.

⁴Percentil CI získaný použitím metódy opakovaného výberu „bootstrap“ s 2 000 iteráciami.

Tabuľka 9 uvádza citlivosť, špecifickosť, PPV a NPV testu Aptima CT v systéme Panther a prevalenciu baktérie *C. trachomatis* (na základe PIS špecifického pre vzorku) pri každom type vzorky podľa miesta odberu. Prevalencia sa podľa očakávaní medzi miestami odberu líšila.

Tabuľka 9: Výkonnostné charakteristiky testu Aptima CT podľa miesta odberu

Vzorka Typ	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Citlivosť' % (95 % CI) ¹	Špecifickosť' % (95 % 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)

Tabuľka 9: Výkonnostné charakteristiky testu Aptima CT podľa miesta odberu

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

CI = interval spoľahlivosti; FN = falošne negatívne; FP = falošne pozitívne; FU = ženský moč; MU = mužský moč; NC = nepočítateľné; Prev = prevalencia; PVS = pacientkou odobratý vaginálny ster; TN = skutočne negatívne; TP = skutočne pozitívne; PPV = pozitívna prediktívna hodnota; NPV = negatívna prediktívna hodnota.

¹ CI pre skóre.

² Percentil CI získaný použitím metódy opakovaného výberu „bootstrap“ s 2 000 iteráciami. Pri niektorých miestach odberu nie sú štatistické údaje v niektorých vzorkách na základe metódy „bootstrap“ vypočítateľné v dôsledku nulového menovateľa; percentil CI sa vypočítal použitím vzoriek metódou „bootstrap“, v ktorých možno vypočítať štatistické údaje. Ak vo všetkých vzorkách „bootstrap“ nie sú vypočítateľné štatistické údaje alebo ak je hodnota štatistiky konštantná vo všetkých vzorkách „bootstrap“, v ktorých možno vypočítať štatistickú hodnotu, 95 % percentil „bootstrap“ CI je nastavený na NC.

Tabuľky stavu infekcie *Chlamydia trachomatis*

Frekvencia výsledkov testu z referenčného testu NAAT a skúmaného testovania systémom Panther je zhrnutá v tabuľkách Tabuľka 10a a Tabuľka 10b.

Tabuľka 10a: Stav infekcie *C. trachomatis* pre vzorky ženského a mužského moču

Vzorka Typ	Infekčný stav pacienta Stav	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Test ACT	Stav príznakov	
						Symptomatické	Asymptomatické
FU	Infikované	+	+	Nevzťahuje sa	+	66	75
	Infikované	+	+	Nevzťahuje sa	–	1	0
	Infikované	+	NR	+	+	2	0
	Infikované	–	+	+	+	4	2
	Infikované	–	+	+	–	0	1
	Infikované	NR	+	+	+	2	0
	Infikované	NR	+	+	–	0	1
	Neinfikovaný/á	+	–	–	–	1	1
	Neinfikovaný/á	–	+	–	+	3	1
	Neinfikovaný/á	–	+	–	–	3	1
	Neinfikovaný/á	–	–	Nevzťahuje sa	+	4	1
	Neinfikovaný/á	–	–	Nevzťahuje sa	–	929	1023
	Neinfikovaný/á	–	NR	–	–	0	1
	Neinfikovaný/á	NR	–	–	–	35	29
MU	Infikované	+	+	Nevzťahuje sa	+	83	55
	Infikované	+	+	Nevzťahuje sa	–	0	1
	Infikované	+	–	+	+	1	0
	Infikované	–	+	+	+	0	1
	Infikované	–	+	+	–	1	0
	Infikované	NR	+	+	+	1	0
	Neinfikovaný/á	–	+	–	+	0	1
	Neinfikovaný/á	–	+	–	–	3	1
	Neinfikovaný/á	–	–	Nevzťahuje sa	+	4	0
	Neinfikovaný/á	–	–	Nevzťahuje sa	–	702	1 046
	Neinfikovaný/á	–	NR	–	–	2	0
	Neinfikovaný/á	NR	–	–	–	31	31

ACT Assay = test Aptima Chlamydia trachomatis; **FU** = ženský moč; **MU** = mužský moč; **N/A** = nevzťahuje sa; **NR** = žiaden výsledok.

Tabuľka 10b: Stav infekcie *C. trachomatis* pre pacientkou odobraté vzorky vaginálnych sterov

Stav infekcie pacienta	NAAT 1		NAAT 2		Test ACT	Stav príznakov	
	PVS	FU	PVS	FU		Symptomatické	Asymptomatické
Infikované	+	+	+	+	+	60	72
Infikované	+	+	+	+	–	2	2
Infikované	+	+	+	–	+	3	1
Infikované	+	+	+	NR	+	2	0
Infikované	+	–	+	+	+	10	5
Infikované	+	–	+	+	–	1	0
Infikované	+	–	+	–	+	9	6
Infikované	+	NR	+	+	+	0	1
Infikované	+	NR	+	+	–	1	0
Infikované	+	NR	+	–	–	1	0
Infikované	–	+	+	+	+	4	1
Infikované	–	+	–	+	+	1	0
Infikované	–	+	–	+	–	1	1
Infikované	NR	+	+	+	+	0	1
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	+	3	0
Neinfikovaný/á	+	–	–	–	–	2	6
Neinfikovaný/á	–	–	+	+	–	0	1
Neinfikovaný/á	–	–	+	–	+	0	1
Neinfikovaný/á	–	–	+	–	–	1	1
Neinfikovaný/á	–	–	–	+	–	2	0
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	+	3	3
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	904	996
Neinfikovaný/á	–	–	NR	–	–	13	10
Neinfikovaný/á	–	–	NR	NR	–	0	1
Neinfikovaný/á	–	NR	–	–	–	35	25
Neinfikovaný/á	NR	–	–	–	–	3	5
Neinfikovaný/á	NR	NR	–	–	–	41	24

ACT Assay = test Aptima Chlamydia trachomatis; **FU** = ženský moč; **NR** = žiadne výsledky;

PVS = pacientkou odobratý vaginálny ster.

Distribúcia jednotiek RLU kontrol testu Aptima Chlamydia trachomatis

Distribúcia jednotiek RLU pre kontroly testu Aptima CT zo všetkých platných chodov v systéme Panther vykonaných počas klinickej štúdie sa uvádza v tabuľke Tabuľka 11.

Tabuľka 11: Distribúcia RLU v negatívnych a pozitívnych kontrolách testu Aptima CT

Kontrola	Štatistika	Celková hodnota RLU (x 1 000)
Pozitívna kontrolná vzorka, CT/negatívna kontrolná vzorka, GC	N	160
	Minimum	3 162
	Medián	6 816,5
	Maximum	8 818
	CV%	7,83

Tabuľka 11: Distribúcia RLU v negatívnych a pozitívnych kontrolách testu Aptima CT

Kontrola	Štatistika	Celková hodnota RLU (x 1 000)
Pozitívna kontrolná vzorka, GC/negatívna kontrolná vzorka, CT	N	160
	Minimum	0
	Medián	2,0
	Maximum	30
	CV%	137,49

CV% = percentuálny variačný koeficient; RLU = relatívna svetelná jednotka.

Poznámka: Základom pre analýzu bola hodnota RLU hlásená softvérom. Hlásená hodnota RLU je celková nameraná hodnota RLU vydelená 1 000, pričom číslice za desatinnou čiarkou sa skrátia.

Štúdia reprodukovateľnosti

Reprodukovateľnosť testu Aptima CT bola hodnotená na systéme Panther v dvoch externých laboratóriách v USA a v spoločnosti Hologic. Testovanie sa vykonalo s dvoma šaržami reagensií testu a celkovo šiestimi operátormi (dvoma na každom pracovisku). Na každom pracovisku sa testovanie vykonávalo minimálne šesť dní.

Negatívny člen panelu sa skladal len zo STM. CT pozitívne členy panelu boli vytvorené nanosením špičkou a rozriedením buniek pozitívnych na CT do STM s cieľom dosiahnuť primerané cieľové koncentrácie (veľmi nízka pozitivita, nízka pozitivita alebo pozitivita). Konečné koncentrácie *Chlamydia trachomatis* sa pohybovali v rozsahu od 0,25 IFU/ml do 25 IFU/ml.

Zhoda s očakávanými výsledkami bola 100 % pre všetky členy panelu.

Tabuľka 12 uvádza variabilitu signálu výsledkov RLU testu pre každý člen panelu medzi miestami, medzi operátormi, medzi šaržami, medzi chodmi, v rámci chodov a celkovo (celkový počet). Do analýz sa zahrnuli len vzorky s platnými výsledkami.

Tabuľka 12: Údaje štúdie reprodukovateľnosti: variabilita signálu podľa člena panela

Člen panelu	Cieľ Konc. (IFU/ml)	N	Priemer RLU (x 1 000)	Medzi pracoviskami		Medzi operátormi		Medzi Šarže		Medzi chodov		V rámci chodov		Spolu	
				SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Negatívny	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
Veľmi nízka pozitivita	0,25	108	7 339,0	272,0	3,7	0,0	0,0	80,0	1,1	98,2	1,3	142,0	1,9	331,9	4,5
Nízka pozitivita	2,5	108	7 387,6	307,8	4,2	0,0	0,0	97,9	1,3	139,9	1,9	114,0	1,5	370,0	5,0
Stredná pozitivita	25	107 ¹	7 424,4	285,6	3,8	39,6	0,5	136,9	1,8	91,3	1,2	138,7	1,9	359,8	4,8

CV = variačný koeficient; RLU = relatívna svetelná jednotka; SD = smerodajná odchýlka.

Poznámky: Softvérom hlásená hodnota RLU je celková nameraná hodnota RLU vydelená 1 000, pričom číslice za desatinnou čiarkou sa skrátia. Variabilita niektorých faktorov môže byť číselne negatívna. V týchto prípadoch sú SD a CV zobrazené ako 0,0.

¹ Z analýzy bol vyradený jeden neplatný výsledok.

Zhoda klinických vzoriek

Test Aptima CT Assay bol prvý raz spustený na poloautomatizovaných systémoch DTS a systéme Tigris DTS. V roku 2010 sa indikácie na použitie testu Aptima CT v systéme Panther rozšírili. Systém Panther je menšia prístrojová alternatíva k systému Tigris DTS. Oba systémy sú určené na plne automatické testovanie amplifikovanej nukleovej kyseliny v diagnostických testoch. Vybrané testovanie výkonu testov dokončené na poloautomatizovaných systémoch DTS a systéme Tigris DTS bolo využité na podporu výkonu testov v systéme Panther.

Citlivosť, špecifickosť a prediktívne hodnoty testu Aptima CT boli stanovené pomocou systému DTS. Zhoda medzi výsledkami testu Aptima CT vygerovanými na plne automatizovanom systéme Tigris DTS a poloautomatizovaných systémoch DTS bola hodnotená testovaním endocervikálneho steru, mužského uretrálneho steru, ženského a mužského moču, vaginálneho steru a vzoriek Pap v roztoku PreservCyt. Všetky klinické vzorky boli testované individuálne pomocou testu Aptima CT na systéme Tigris DTS a systémoch DTS v spoločnosti Hologic. Poradie testovania nebolo randomizované. Vzorky identifikované na zahrnutie boli testované v systéme Tigris DTS a následne v systémoch DTS.

Štúdia zhody klinických vzoriek – endocervikálny ster, mužský uretrálny ster, ženský a mužský moč, vaginálny ster a vzorky Pap v roztoku PreservCyt

Pacientky a pacienti, ktorí sa dostavili do ambulancií pre pohlavne prenosné choroby, ambulancií pre plánované rodičovstvo a gynekologicko-pôrodných ambulancií v ôsmich geograficky odlišných centrách s nízkou až vysokou prevalenciou CT, poskytli endocervikálne stery, mužské uretrálne stery, vzorky ženského a mužského moču, vaginálne stery a vzorky Pap v roztoku PreservCyt. Vzorky boli prepravené na testovanie priamo do spoločnosti Hologic, zatiaľ čo vzorky Pap v roztoku PreservCyt boli pred prepravou spracované v 2 cytopatologických laboratóriách. V spoločnosti Hologic boli endocervikálne stery, mužské uretrálne stery a vzorky ženského a mužského moču najprv podrobené skríningu testom Aptima Combo 2 v systéme Tigris DTS, a vaginálne stery a vzorky Pap v roztoku PreservCyt boli podrobené skríningu testom Aptima Combo 2 na systémoch DTS. Vzorky s konečnými neplatnými alebo nejednoznačnými výsledkami neboli v štúdii zhody klinických vzoriek vybraté na otestovanie pomocou testu Aptima CT.

Na porovnávacie testovanie medzi systémom Tigris DTS, systémami DTS a testom Aptima CT sa vybralo 205 sterov žien (87 endocervikálnych a 118 vaginálnych), 120 mužských uretrálnych sterov, 98 vzoriek ženského moču, 115 vzoriek mužského moču a 116 vzoriek Pap v roztoku PreservCyt s pozitívnymi a negatívnymi výsledkami na CT v teste Aptima Combo 2. Vzorky s počiatočnými neplatnými alebo nejednoznačnými výsledkami boli testované znovu na rovnakom systéme, ktorý vygeneroval pôvodný výsledok. Jedna vzorka ženského moču mala nejednoznačný počiatočný výsledok v systémoch DTS. Po opätovnom otestovaní bol konečný výsledok platný. Jedna vzorka mužského moču mala neplatný počiatočný výsledok v systéme Tigris DTS. Po opätovnom otestovaní bol konečný výsledok platný. Jedna vzorka ženského moču mala nejednoznačný počiatočný výsledok v systéme DTS. Táto vzorka bola znovu otestovaná, no vypršala jej platnosť, takže konečný výsledok bol nejednoznačný.

Tabuľka 13 uvádza pozitívne, negatívne a celkovú zhodu pre všetky spárované výsledky pre každý typ vzorky podľa stavu príznakov. Kompozícia vzoriek bola relatívne nevyvážená podľa symptomatického a asymptomatického stavu, ale celkové zhody u symptomatických jedincov boli 98,5 % (131/133) pre stery žien (endocervikálne a vaginálne dohromady), 100 % (60/60) pre mužské uretrálne stery, 98,2 % (55/56) pre vzorky ženského moču, 100 % (60/60) pre vzorky mužského moču a 100 % (81/81) pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt.

U asymptomatických jedincov boli celkové zhody 100 % pre 72 sterov žien, 60 mužských uretrálnych sterov, 42 vzoriek ženského moču, 55 vzoriek mužského moču a 35 vzoriek Pap v roztoku PreservCyt. Pre „všetkých“ účastníkov (symptomatickí a asymptomatickí jedinci dohromady) bola celková zhoda 99,0 % (203/205) pre stery žien (endocervikálne a vaginálne dohromady), 100 % (120/120) pre mužské uretrálne stery, 99,0 % (97/98) pre vzorky ženského moču, 100 % (115/115) pre vzorky mužského moču a 100 % (116/116) pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt. Vzhľadom na relatívne menší počet vzoriek od asymptomatických jedincov nemusia tieto závery platiť pre testovanie vzoriek od asymptomatických jedincov systémom Aptima CT-Tigris.

Tabuľky 3 a 5b uvádza odhady citlivosti a špecifickosti testu Aptima CT z testovania v systémoch DTS. Vzhľadom na zistené hodnoty zhody sa očakáva, že citlivosť aj špecifickosť testu Aptima CT s použitím systému Tigris DTS budú podobné.

Tabuľka 13: Štúdia zhody klinických vzoriek: pozitívna, negatívna a celková zhoda podľa stavu príznakov

Príznak	Vzorka	Pohlavie	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitívna zhoda v % (95 % CI)	Negatívna zhoda v % (95 % CI)	Celková zhoda v % (95 % CI)	
Sym.	Tampón	Žena*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6 – 100)	98,6 (92,2 – 100)	98,5 (94,7 – 99,8)	
		Muž	60	42	0	0	18	100 (91,6 – 100)	100 (81,5 – 100)	100 (94,0 – 100)	
	Moč	Žena	56	33	0	1 ¹	22	100 (89,4 – 100)	95,7 (78,1 – 99,9)	98,2 (90,4 – 100)	
		Muž	60	41	0	0	19	100 (91,4 – 100)	100 (82,4 – 100)	100 (94,0 – 100)	
	PreservCyt Riešenie		Žena	81	39	0	0	42	100 (91,0 – 100)	100 (91,6 – 100)	100 (95,5 – 100)
Asym.	Tampón	Žena*	72	41	0	0	31	100 (91,4 – 100)	100 (88,8 – 100)	100 (95,0 – 100)	
		Muž	60	23	0	0	37	100 (85,2 – 100)	100 (90,5 – 100)	100 (94,0 – 100)	
	Moč	Žena	42	23	0	0	19	100 (85,2 – 100)	100 (82,4 – 100)	100 (91,6 – 100)	
		Muž	55	20	0	0	35	100 (83,2 – 100)	100 (90,0 – 100)	100 (93,5 – 100)	
	PreservCyt Riešenie		Žena	35	25	0	0	10	100 (86,3 – 100)	100 (69,2 – 100)	100 (90,0 – 100)
Všetky	Tampón	Žena*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8 – 100)	99,0 (94,6 – 100)	99,0 (96,5 – 99,9)	
		Muž	120	65	0	0	55	100 (94,5 – 100)	100 (93,5 – 100)	100 (97,0 – 100)	
	Moč	Žena	98	56	0	1 ¹	41	100 (93,6 – 100)	97,6 (87,4 – 99,9)	99,0 (94,4 – 100)	
		Muž	115	61	0	0	54	100 (94,1 – 100)	100 (93,4 – 100)	100 (96,8 – 100)	
	PreservCyt Riešenie		Žena	116	64	0	0	52	100 (94,4 – 100)	100 (93,2 – 100)	100 (96,9 – 100)

Sym = symptomatickí; Asym = asymptomatickí; CI = interval spoľahlivosti.

„+“ označuje pozitívny výsledok, „-“ negatívny výsledok.

*Endocervikálne a vaginálne stery dohromady.

¹Vzorka mala konečný nejednoznačný výsledok v systéme Tigris DTS.

Analytický výkon

Štúdia zhody doplneného klinického panela

Jednotlivé negatívne vzorky moču boli doplnené sérovarom G CT na vytvorenie panela 120 pozitívnych na CT. CT pozitívne členy panela boli doplnené organizmami v miere 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml alebo 25 IFU/ml (0,5 fg/test, 5 fg/test alebo 50 fg/test). Okrem toho bolo odobratých 120 vzoriek moču negatívnych na CT. Pozitívne a negatívne panely sa testovali na troch systémoch Panther a troch systémoch Tigris DTS. Pozitívna percentuálna zhoda medzi systémom Panther a systémom Tigris DTS bola 100 % so spodným 95 % intervalom spoľahlivosti 98,9 pre CT. Negatívna percentuálna zhoda medzi systémami Panther a systémami Tigris DTS bola 100 % so spodným 95 % intervalom spoľahlivosti 98,9. Výsledky štúdie sú uvedené v Tabuľka 14.

Tabuľka 14: Štúdia zhody doplneného klinického panela: zhoda s očakávanými výsledkami CT

Člen panelu	Koncentrácia		Replikáty	Tigris % zhoda	Panther % zhoda
	IFU/ml	fg/test			
Veľmi nízka pozitivita	0,25	0,5	120	100	100
Nízka pozitivita	2,5	5	120	100	100
Stredná pozitivita	25	50	120	100	100
Negatívny	0	0	360	100	100

Celková pozitívna percentuálna zhoda medzi systémami Tigris a Panther (95 % CI): 100 % (98,9 – 100).

Celková negatívna percentuálna zhoda medzi systémami Tigris a Panther (95 % CI): 100 % (98,9 – 100).

Štúdia analytickej citlivosti

Analytická citlivosť baktérie *C. trachomatis* (limit detekcie) bola stanovená priamym porovnaním riedení CT organizmov v bunkovej kultúre a v teste Aptima CT. Uvádzaná analytická citlivosť testu je jedna jednotka tvoriaca inklúzie (IFU) na test (7,25 IFU/ster, 5 IFU/ml moču a 9,75 IFU/ml Pap v roztoku PreservCyt) pre všetkých 15 sérovarov CT (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 a L3). Riedenia nižšie ako 1,0 IFU/test všetkých sérovarov však poskytli pozitívny výsledok v teste.

Analytická citlivosť testu Aptima CT sa testovala pomocou troch reprezentatívnych matric vzoriek. Išlo o moč spracovaný s prepravným médiom na moč (UTM), tekutým roztokom PreservCyt Pap rozriedeným prepravným médiom na ster a STM. rRNA CT bola doplnená do súborov týchto troch matric v nasledujúcich koncentráciách: 0,5 fg/test, 5 fg/test a 50 fg/test (ekvivalenty rRNA 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml a 25 IFU/ml). rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus. Tieto panely boli testované na troch systémoch Panther za použitia dvoch šarží reagencií v replikátoch po 96. Vypočítala sa pozitívna zhoda s očakávaným výsledkom. Zhoda s očakávanými výsledkami dosahovala úroveň 100 % (95 % CI 96,2 – 100 %) pre všetky panely moču, 100 % (95 % CI 96,1 – 100 %) pre všetky panely roztoku PreservCyt Pap a 100 % (95 % CI 96,0 %–100 %) pre všetky panely STM. Analytická citlivosť testu je na úrovni 2,5 IFU/ml.

Analytická špecifickosť

Celkom bolo testom Aptima CT hodnotených 154 kultivačných izolátov. Tieto izoláty zahŕňali 86 organizmov, ktoré je možné izolovať z urogenitálneho traktu, a 68 ďalších organizmov, ktoré predstavujú fylogenetický prierez organizmami. Testované organizmy zahŕňali baktérie, huby, kvasinky, parazity a vírusy. Všetky organizmy okrem *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* a vírusov boli testované pri $1,0 \times 10^6$ buniek/test v prepravnom médiu na moč/ KOVA-Trol a 60 organizmov bolo testovaných v prepravnom médiu na sterové tyčinky. Organizmy Chlamydia a Neisseria boli testované v roztoku PreservCyt. *C. psittaci* VR601 bola testovaná pri $8,0 \times 10^4$ buniek/test a *C. psittaci* VR125 bola testovaná pri $1,0 \times 10^5$ buniek/test. *C. pneumoniae* bola testovaná pri 4×10^3 buniek/test a *U. urealyticum* bola testovaná pri $6,7 \times 10^6$ buniek/test. Vírusy boli testované nasledovne: (a) vírus Herpes simplex I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (b) vírus Herpes simplex II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (c) ľudský papilomavírus 16: $2,9 \times 10^6$ kópií DNA/test a (d) cytomegalovírus: $4,8 \times 10^5$ buniek/test. Zoznam testovaných organizmov je uvedený v Tabuľka 15.

Tabuľka 15: Analytická špecifickosť

Organizmus	Organizmus	Organizmus
<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>	Ľudský papilomavírus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc 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> séro skupina A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovírus	<i>N. meningitidis</i> séro skupina B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> séro skupina C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> séro skupina D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> séro skupina Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> séro skupina W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>

Tabuľka 15: Analytická špecifickosť (pokračovanie)

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

(n) = počet testovaných kmeňov. Všetky testované organizmy mali v teste Aptima CT negatívny výsledok.

Štúdia ekvivalencie analytickej špecifickosti

V teste amplifikácie nukleových kyselín je analytická špecifickosť vzhľadom na individuálny organizmus do značnej miery určená skôr chemickými parametrami testu (napr. oligonukleotidové sekvencie) než platformou. Keďže reagencie testu Aptima CT sú v systéme Panther, systéme Tigris DTS a systémoch DTS identické, experimenty zamerané na analytickú špecifickosť v systéme Panther boli navrhnuté so zameraním na najnáročnejšie kultivačné izoláty. Tieto organizmy zahŕňali organizmy, ktoré krížovo reagujú s inými amplifikačnými testami. Dvadsaťpäť (25) kultivačných izolátov bolo vybratých z panela organizmov v Tabuľka 15. Všetky testované organizmy mali negatívne výsledky.

Interferujúce látky

Nasledujúce interferujúce látky boli individuálne doplnené do vzoriek steru, roztoku PreservCyt Pap a/alebo vzoriek moču: 10 % krv, antikoncepcná želatína, spermicíd, zvlhčovač, hemoroidné anestetikum, telový olej, prášok, antimykotický krém, vaginálne lubrikanty, ženský sprej a leukocyty (1×10^6 buniek/ml). Nasledujúce interferujúce látky boli individuálne doplnené do vzoriek moču: 30 % krv, močové analyty, proteín, glukóza, ketóny, bilirubín, nitrát, urobilinogén, pH 4 (kyslé), pH 9 (alkalické), leukocyty (1×10^6 buniek/ml), bunková drť, vitamíny, minerály, paracetamol, aspirín a ibuprofen. Všetky prešli testovaním potenciálnej interferencie s testom pri absencii a v prítomnosti CT s odhadovaným ekvivalentom rRNA na úrovni 1 bunka/test (5 fg/test). rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus. Nebola pozorovaná žiadna interferencia so žiadnou z testovaných látok. V teste Aptima CT sa nepozorovali žiadne inhibítory amplifikácie.

Štúdia ekvivalencie interferujúcich látok

Krv bežne prítomná v urogenitálnych vzorkách môže interferovať v niektorých testoch amplifikácie. Na stanovenie stupňa interferencie krvi v systéme Panther s ohľadom na túto potenciálnu interferujúcu látku bola použitá plná krv. Do klinických súborov vzoriek vaginálnych sterov, následne spracovaných vzoriek Pap v roztoku PreservCyt alebo vzoriek moču sa pridala čerstvá krv a následne sa testovali na potenciálnu interferenciu s testom v prítomnosti a pri absencii cieľa CT. Ako cieľová koncentrácia sa použil odhadovaný ekvivalent rRNA jedného (1) CT IFU/test (5 fg/test), keďže to predstavuje analytickú citlivosť testu. Vzorky boli testované na systéme Panther. Všetky vzorky obsahujúce cieľovú nukleovú kyselinu boli pozitívne pri testovaní na úrovni 10 % (vol/vol) krvi vo vzorkách steru alebo vzorkách Pap v roztoku PreservCyt, alebo 30 % (vol/vol) krvi vo vzorkách moču. Všetky vzorky, ktoré neobsahovali cieľ, boli správne identifikované ako negatívne. Tieto výsledky sú identické s výsledkami preukázanými pre systém Tigris DTS po doplnení o rovnaké množstvo krvi. Krv pridaná do vzoriek steru, roztoku PreservCyt a moču na úrovniach významne vyšších, než je možné očakávať pri normálnom odbere vzoriek, neinterferovala s výsledkami v systéme Panther.

Zachytenie

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* a *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 buniek/test) boli pridané do vzoriek obsahujúcich ekvivalent rRNA približne jednej CT IFU (5 fg). Tieto doplnenia neinterferovali s amplifikáciou a detekciou CT rRNA pomocou testu Aptima CT.

Štúdia presnosti/reprodukovateľnosti

Presnosť testu Aptima CT bola hodnotená na troch systémoch Panther a dvoch šaržiach súprav testu Aptima CT v priebehu 24 dní. Panely boli vytvorené doplnením rRNA CT do STM v koncentráciách uvedených v Tabuľka 16. Obsluha vykonala dve spracovania na deň. Každý člen panelu bol spracovaný v dvoch replikátoch na chod. Vypočítala sa zhoda s očakávaným výsledkom a presnosť bola odhadnutá podľa odporúčaní NCCLS EP5-A2 (17). Celkový počet replikátov každého panelu bol 93 – 96. Tabuľka 16 uvádza presnosť údajov RLU – priemer, smerodajnú odchýlku, variačný koeficient (CV) a percentuálnu zhodu s očakávanými výsledkami a výpočtami variability medzi prístrojmi, medzi šaržami, medzi chodmi a v rámci chodov spolu.

Tabuľka 16: Presnosť systému Panther pri teste Aptima CT

Matrica	CT (IFU/ml)	N*	Priemerné RLU (x 1 000)	% zhoda	Medzi prístrojmi		Medzi šaržami		Medzi chodmi		V rámci chodov		Spolu	
					SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7 390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7 478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7 482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Moč	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6 978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7 291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7 349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
Roztok PreservCyt	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6 996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7 079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7 050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

RLU = relatívna svetelná jednotka; % Agrmt = % zhody; CV% = percentuálny variačný koeficient; SD = smerodajná odchýlka.

Poznámka: Variabilita spojená s niektorými faktormi môže byť numericky negatívna, k čomu môže dôjsť, ak je variabilita v dôsledku týchto faktorov veľmi malá. Keď k tomu dôjde, SD = 0 a CV = 0 %.

*Celkový počet replikátov každého panelu = 96. Vo zvolených chodoch neboli individuálne neplatné replikáty testované opakovane.

Štúdia prenosu

Bola vykonaná analytická štúdia s viacerými spracovaniami za použitia doplnených panelov na troch systémoch Panther s cieľom potvrdiť, že systém Panther minimalizuje riziko falošne pozitívnych výsledkov vznikajúcich kontamináciou v dôsledku prenosu. Prenos bol hodnotený pomocou približne 20 % vzoriek CT s vysokým titrom rozptýlených medzi negatívne vzorky. Chody zahŕňali skupiny vysoko pozitívnych vzoriek so skupinami negatívnych vzoriek a jednotlivé vysoké pozitívne vzorky rozdelené v špecifickom vzorci v rámci chodu. Vzorky s vysokým titrom boli vytvorené pomocou rRNA CT doplnenej do STM do cieľovej koncentrácie 5×10^5 fg rRNA/reakcia (rRNA ekvivalent $2,5 \times 10^5$ IFU/ml). Testovanie prebehlo použitím 5 chodov na každom z troch systémov Panther s celkovým počtom 2 933 negatívnych vzoriek. Celková miera prenosu bola 0 % s 95 % intervalom spoľahlivosti na úrovni 0 – 0,1 %. Celkom bolo vykázaných 7 negatívnych vzoriek z chodov s vysokým titrom hodnotiacich prenos ako neplatných a boli vyradené z výpočtu.

Štúdie stability vzoriek

A. Sterové vzorky

Údaje podporujúce odporúčané podmienky prepravy a uskladnenia pre vzorky endocervikálneho, uretrálneho a vaginálneho steru sú založené na združených negatívnych vzorkách sterov. Do združených vzoriek bola doplnená CT v konečnej koncentrácii 1 IFU na reakciu. Doplnené vzorky boli uskladnené pri teplote 4 °C a 30 °C. Vzorky boli testované duplicitne v dňoch 0, 20, 77 a 117. Všetky podmienky testovania boli pozitívne na CT, a to vždy a pri všetkých teplotách.

B. Vzorky moču

Údaje podporujúce odporúčané podmienky prepravy a uskladnenia pre vzorky moču sú založené na negatívnych vzorkách ženského a mužského moču. Do vzoriek moču bola doplnená CT v konečnej koncentrácii 10 IFU na reakciu. Dve súbory doplnených vzoriek moču boli uskladnené pri teplote 30 °C pred pridaním do prepravného média na moč (UTM). Dve súbory vzoriek v UTM boli následne uchovávané pri teplotách 4 °C a 30 °C a testované triplicitne v dňoch 0, 1, 5, 20 a 35. Všetky vzorky v UTM boli pozitívne na CT vo všetkých časových bodoch.

C. Vzorky Pap v roztoku PreservCyt

Údaje podporujúce odporúčané podmienky prepravy a uskladnenia pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt sú založené na spracovaných a nespracovaných negatívnych vzorkách Pap. Pokiaľ ide o nespracované vzorky, štyri súbory vzoriek v roztoku PreservCyt boli testované po uskladnení v skúmavke s roztokom PreservCyt. Do každého súboru vzoriek bolo doplnených 1 až 10 IFU CT/test, boli uskladnené pri 2 °C, 10 °C a 30 °C, a potom otestované na začiatku a ďalej v dňoch 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 a 36. Všetky doplnené vzorky boli pozitívne na CT, a to vždy a pri všetkých teplotách.

Pokiaľ ide o spracované vzorky, testovali sa štyri súbory vzoriek v roztoku PreservCyt, aby sa stanovila stabilita spracovaných vzoriek pri teplote 2 °C až 30 °C. Do každého súboru negatívnych vzoriek bolo doplnených 1 až 10 IFU CT/test a potom boli otestované na začiatku štúdie. Pred spracovaním boli vzorky v roztoku PreservCyt skladované pri 30 °C počas siedmich (7) dní s cieľom simulácie priebehu času od odberu vzorky, spracovania testu Pap a prepravy do mikrobiologického testovacieho laboratória. Po siedmich dňoch pri 30 °C boli 1 ml alikvóty z každého súboru vzoriek prenesené do skúmaviek Aptima na prenos vzoriek a testované na začiatku štúdie, a potom uložené pri teplote 2 °C, 10 °C a 30 °C. Spracované vzorky uchovávané pri teplote 30 °C boli potom testované počas 17 dní a vzorky uchovávané pri teplote 2 °C až 10 °C počas 36 dní. Všetky doplnené vzorky boli pozitívne na CT, a to vždy a pri všetkých teplotách.

D. Doplnková štúdia stability zmrazených preparátov (pri teplote -20°C)

Odporúčané skladovacie podmienky zmrazenia pre vzorky endocervikálneho steru, uretrálneho steru, vaginálneho steru, ženského moču, mužského moču a Pap v roztoku PreservCyt v prepravnom médiu sú medzi -20 °C a -70 °C, aby sa umožnilo testovanie až do 12 mesiacov od odberu. Podporujúce údaje pre jednotlivé typy vzoriek sa vytvorili pomocou 90 negatívnych vzoriek. Z týchto vzoriek sa do 30 z nich doplnila CT v koncentrácii 1.0 IFU na reakciu; do 30 vzoriek sa doplnila v koncentrácii 0,1 IFU na reakciu a do 30 vzoriek sa nedoplnilo nič. Vzorky v prepravnom médiu sa uskladnili zmrazené do 7 dní od odberu a testovali sa v dňoch 200 a 400. Preparáty splnili kritériá prijateľnosti (95 % zhodu s očakávanými výsledkami).

Literatúra

1. **Beem, M. O. a 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. Posledná revízia: 12. apríla 2022. Sprístupnený streda 7. decembra 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm>.
5. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
6. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Test APTIMA Combo2 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 Test APTIMA Combo2 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.

Kontaktné údaje a história revízií



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



Hologic BV
Da Vinciilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

E-mailovú adresu a telefónne číslo na technickú podporu a zákaznícky servis špecifické pre vašu krajinu nájdete na stránkach www.hologic.com/support.

Závažné udalosti, ktoré sa vyskytli v Európskej únii v súvislosti s pomôckou, sa musia hlásiť výrobcovi a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom používateľ a/alebo pacient sídli.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep, Tigris a TMA sú ochranné známky a/alebo registrované ochranné známky spoločnosti Hologic, Inc. a/alebo jej pobočiek v Spojených štátoch a/alebo iných krajinách.

KOVA-TROL je ochranná známka spoločnosti Hycor Biomedical, Inc.

Akékoľvek ďalšie ochranné známky, ktoré môžu byť vyobrazené na tomto príbalovom letáku, sú majetkom príslušných vlastníkov.

Výrobok je chránený jedným alebo viacerými patentmi Spojených štátov, ktoré sú uvedené na webovej stránke www.hologic.com/patents.

© 2025 Hologic, Inc. Všetky práva vyhradené.

AW-29039-3201 Rev. 001

2025-01

História revízií	Dátum	Opis
AW-29039 Rev. 006	Január 2025	Táto verzia je v súlade s AW-29039-001 Rev. 006. (This version aligns with AW-29039-001 Rev. 006.)