

Aptima® Chlamydia trachomatis Tahlili

Kullanım Talimatları
In vitro diagnostik kullanım için
Sadece ABD'den ihracat için

Genel Bilgiler	2
Kullanım Amacı	2
Testin Özeti ve Açıklaması	2
Prosedür Esasları	3
Güvenlik ve Performans Özeti	3
Uyarılar ve Önlemler	4
Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri	8
Numune Toplama ve Saklama	9
Panther System	11
Sağlanan Reaktifler ve Materyaller	11
Gerekli Olan Ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller	12
İsteğe Bağlı Materyaller	13
Panther System Test Prosedürü	13
Prosedüre Ait Notlar	16
Test Yorumlaması — KK/Hasta Sonuçları	18
Sınırlamalar	21
Klinik Çalışma Sonuçları	23
Beklenen Değerler	24
Prevalans	24
Kuzey Amerika'daki Hipotetik Prevalans Oranları için Pozitif ve Negatif Prediktif Değerler	25
DTS Sistemi RLU Dağılımı Aptima CT Tahlili	26
DTS Sistemi Klinik Performansı	28
Klinik Numune Çalışması — Endoservikal Sürüntü, Erkek Üretra Sürüntüsü, Vajinal Sürüntü ve İdrar Numuneleri	28
DTS Sistemi Klinik Performansı	28
Aptima Kontrollerinin RLU Dağılımı	38
Panther System Klinik Performansı	40
Klinik Çalışma	40
Performans Sonuçları	40
Chlamydia trachomatis Enfekte Durumu Tabloları	42
Aptima Chlamydia trachomatis Tahlili Kontrollerinin RLU Dağılımı	44
Tekrarlanabilirlik Çalışması	45
Klinik Numune Uyumu	46
Analitik Performans	49
Saflığı Bozulmuş Klinik Panel Uyum Çalışması	49
Analitik Hassasiyet Çalışması	49
Analitik Spesifiklik	49
Analitik Spesifiklik Eşdeğerlik Çalışması	51
Enterferans Yapan Maddeler	51
Enterferans Yapan Maddeler Eşdeğerlik Çalışması	51
Geri Kazanım	51
Hassasiyet/Tekrarlanabilirlik Çalışması	52
Taşınma Çalışması	52
Numune Stabilite Çalışmaları	53
Kaynakça	54
İletişim Bilgileri ve Revizyon Geçmişi	56

Genel Bilgiler

Kullanım Amacı

Aptima® Chlamydia trachomatis Tahlili, *Chlamydia trachomatis*'ten (CT) ribozomal RNA'nın (rRNA) *in vitro* kalitatif tespiti için hedef yakalama ve Transkripsiyon Aracılı Amplifikasyon (TMA™) Teknolojisini kullanan bir hedef amplifikasyon nükleik asit prob testidir ve Panther® System kullanılarak klamidyal ürogenital hastalığın tanısına yardımcı olur. Tahlil, semptomatik ve asemptomatik bireylerden alınan şu numuneleri test etmek için kullanılabilir: klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntü numuneleri; hasta tarafından toplanan vajinal¹ sürüntü numuneleri ve kadın ve erkek idrar numuneleri. Bu tahlilin aynı zamanda semptomatik ve asemptomatik hastalardan alınan ve PreservCyt® Çözeltisinden toplanan jinekolojik numunelerin test edilmesinde kullanılması amaçlanmıştır.

¹Pelvik muayenenin başka türlü endike olmadığı durumlarda, hastanın kendi vajinasından alınan sürüntü numuneleri kadınların taranması için bir seçenektir.

Testin Özeti ve Açıklaması

Chlamydia trachomatis enfeksiyonları dünya çapında en sık görülen cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan biridir. Yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2020 yılında Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerine (CDC) tahmini olarak 1.579.885 (100.000 nüfus başına 481,3 vaka) yeni CT enfeksiyonu vakası bildirilmiştir (4).

Klamidyalar hareketsiz, gram negatif, zorunlu hücre içi bakterilerdir. CT türü, insanlarda hastalığa neden olabilen on beş serovardan (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 ve L3) oluşmaktadır (27). D'den K'ya kadar olan serovarlar, erkeklerde ve kadınlarda genital klamidy enfeksiyonlarının başlıca nedenidir (19). *C. trachomatis*, nongonokokal üretrit, epididimit, proktit, servisit, akut salpenjit ve pelvik inflamatuvar hastalığa neden olabilir (3, 11, 21, 22). *C. trachomatis* enfeksiyonları hem erkeklerde hem de kadınlarda sıklıkla asemptomatiktir. Enfekte annelerden doğan çocuklarda, inklüzyon konjonktiviti ve klamidyal pnömoni riski önemli ölçüde daha yüksektir (1, 8, 20).

Geçmişte bakıldığında klinik laboratuvarlarda CT tespiti için hücre kültürü, direkt floresan antikor tahlili, enzim immünolojik testi ve direkt DNA prob tahlilleri dahil olmak üzere çeşitli yöntemler kullanılmıştır. CT tespiti için daha yeni metodolojiler nükleik asit amplifikasyon testlerini (NAAT'ler) kullanmaktadır. Hücre kültürü bir zamanlar CT'nin saptanmasında "altın standart" olarak kabul ediliyordu. Kültür oldukça spesifiktir ancak yayınlar NAAT'ların kültüre göre daha yüksek klinik duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir (2, 7, 12, 23). Daha düşük klinik duyarlılığı ve laboratuvarlar arasında değişken performansı nedeniyle, birçok laboratuvarla kültür yerine NAAT'lar kullanılmıştır.

CT için birinci nesil NAAT'ların performanslarını sınırlayan teknolojik sorunlar bulunmaktadır. Bu sorunlar arasında, yanlış negatif sonuçlara yol açabilen zahmetli numune işleme ve numune inhibisyonu yer almaktadır (5, 10, 13, 18, 24, 25, 26). Aptima Chlamydia trachomatis tahlili (Aptima CT tahlili), sırasıyla örnek işlemeyi modernize etmek, hedef rRNA'yı amplifike etmek ve amplikonu tespit etmek için hedef yakalama, TMA ve Hibridizasyon Koruma Testi (HPA) teknolojilerini kullanan ikinci nesil bir NAAT'dir.

Çeşitli amplifikasyon sistemlerinin performansını ve numune inhibisyonunu karşılaştıran çalışmalar, hedef yakalama, TMA ve HPA'nın faydalarını göstermiştir (6, 9).

Prosedür Esasları

Numuneler toplanır ve ilgili numune taşıma tüplerine aktarılır. Bu tüplerdeki taşıma çözeltisi rRNA hedefini serbest bırakır ve saklama sırasında bozulmaya karşı korur. Aptima CT tahlili laboratuvarda gerçekleştirildiğinde, hedef rRNA molekülü, manyetik mikropartiküllerden yararlanan hedef yakalama oligomeri kullanılarak numunelerden izole edilir. Yakalama oligomeri, hedef molekülün spesifik bir bölgesine tamamlayıcı bir sekans ve bir dizi deoksiadenozin kalıntısı içerir. Hibridizasyon adımı sırasında, yakalama oligomerinin sekansa özgü bölgesi, hedef molekülün spesifik bir bölgesine bağlanır. Yakalama oligomeri: hedef kompleksi daha sonra reaksiyonun sıcaklığının oda sıcaklığına düşürülmesiyle çözeltiden yakalanır. Bu sıcaklık düşüşü, yakalama oligomeri üzerindeki deoksiadenozin bölgesi ile manyetik partiküllere kovalent olarak bağlanan poli-deoksitimidin molekülleri arasında hibridizasyonun meydana gelmesine izin verir. Bunlara bağlı yakalanan hedef molekül de dahil olmak üzere mikropartiküller, mıknatıslar kullanılarak reaksiyon kabının yanına çekilir ve süpernatant aspire edilir. Partiküller, amplifikasyon reaksiyon inhibitörleri içerebilecek rezidüel numune matrisini gidermek için yıkanır. Hedef yakalama adımları tamamlandıktan sonra numuneler amplifikasyona hazır hale gelir.

Hedef amplifikasyon tahlilleri, tamamlayıcı oligonükleotid primerlerinin hedef nükleik asit zincirlerine özgül olarak bağlanma ve enzimatik amplifikasyona izin verme yeteneğine dayanmaktadır. Hologic TMA reaksiyonu, DNA ara maddeleri aracılığıyla CT'den 16S rRNA'nın spesifik bir bölgesini çoğaltır. Hedef molekül için özgün bir primer seti kullanılır. rRNA amplifikasyon ürünü sekanslarının (amplikon) tespiti nükleik asit hibridizasyonu kullanılarak gerçekleştirilir. Hedef amplikonun bir bölgesine tamamlayıcı olan tek zincirli kemilüminesan DNA probu, bir akridinyum ester molekülü ile etiketlenir. Etiketli DNA probu amplikonla birleşerek stabil RNA:DNA hibritleri oluşturur. Seçim Reaktif, hibritlenmiş probu hibritlenmemiş probdan ayırt ederek, hibritlenmemiş probdan sinyal oluşumunu ortadan kaldırır. Tespit adımı sırasında, etiketli RNA:DNA hibritlerinden yayılan ışık, bir lüminometrede foton sinyalleri olarak ölçülür ve Relatif Işık Birimi (RLU) olarak raporlanır.

Güvenlik ve Performans Özeti

SSP (Güvenlik ve Performans Özeti), cihaz tanımlayıcılarına (Temel UDI-DI) bağlı olduğu Avrupa tıbbi cihazlar veri tabanında (Eudamed) mevcuttur. Aptima CT tahliline yönelik SSP'yi bulmak için Temel Benzersiz Cihaz Tanımlayıcıya (BUDI) bakın: 54200455DIAGAPTCTRA.

Uyarılar ve Önlemler

- A. *In vitro* diagnostik kullanım için.
- B. Profesyonel kullanım için.
- C. Geçersiz sonuç riskini azaltmak için, tahlili yapmadan önce tüm kullanma talimatını ve *Panther/Panther Fusion® System Kullanım Kılavuzunu* dikkatlice okuyun.
- D. Bu prosedür yalnızca Aptima CT tahlilinin kullanımı ve potansiyel olarak bulaşıcı materyallerin işlenmesi konusunda yeterli eğitim almış personel tarafından gerçekleştirilmelidir. Bir dökülme meydana gelirse uygun merkez prosedürlerini izleyerek derhal dezenfekte edin.
- E. Panther/Panther Fusion sistemi için kontaminasyonu kontrol etmeye yönelik ek spesifik uyarılar, önlemler ve prosedürler için *Panther/Panther Fusion System Kullanım Kılavuzuna* bakın.

Laboratuvarla İlgili

- F. Yalnızca sağlanan veya belirtilen tek kullanımlık laboratuvar materyallerini kullanın.
- G. Rutin laboratuvar önlemlerini kullanın. Belirlenen çalışma alanlarında herhangi bir şey yiyip içmeyin veya sigara içmeyin. Numuneleri ve kit reaktiflerini kullanırken tek kullanımlık, pudrasız eldivenler, koruyucu gözlük ve laboratuvar önlükleri kullanın. Numuneleri ve kit reaktiflerini kullandıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- H. **Uyarı: Tahriş Edici ve Aşındırıcı:** Auto Detect 2'nin cilt, gözler ve mukoza zarları ile temasından kaçının. Bu sıvı cilt veya gözlerle temas ederse, suyla yıkayın. Bu sıvı dökülürse, silerek kurulamadan önce dökülen sıvıyı suyla seyreltin.
- I. Çalışma yüzeyleri, pipetler ve diğer ekipmanlar %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorür çözeltisiyle düzenli olarak dekontamine edilmelidir.
- J. Numuneler ve reaktiflerle temas eden tüm materyalleri geçerli ulusal, uluslararası ve bölgesel düzenlemelere uygun şekilde bertaraf edin.
- K. Çevresel izleme de dahil olmak üzere moleküler laboratuvarlar için iyi standart uygulamaları kullanın. Panther sistemi için önerilen Laboratuvar Kontaminasyon İzleme Protokolü için bkz. *Prosedüre Ait Notlar*.

Numuneyle İlgili

- L. Bu tahlil yalnızca endoservikal ve erkek üretra sürüntü numuneleri, PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri, vajinal sürüntü numuneleri ve kadın ve erkek idrar numuneleri kullanılarak test edilmiştir. *Numune Toplama ve Saklama* altında belirtilenler dışındaki numunelerle performans değerlendirilmemiştir.
Laboratuvarlar diğer toplama cihazlarını da doğrulayabilir (14, 16).
- M. Numune toplama kitleri üzerinde belirtilen son kullanma tarihleri, test tesisini değil, toplama merkezini ilgilendirir. Numune toplama kitinin son kullanma tarihinden önce herhangi bir zamanda toplanan ve kullanma talimatına uygun şekilde taşınan ve saklanan numuneler, toplama tüpünün üzerindeki son kullanma tarihi geçmiş olsa bile test için geçerlidir.

- N. PreservCyt çözeltisi, Aptima CT tahlili ile test için alternatif bir ortam olarak doğrulanmıştır. ThinPrep® İşlemcisi dışındaki cihazlar kullanılarak işlenen PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri kullanım açısından değerlendirilmemiştir.
- O. İdrar, idrar taşıma tüpüne eklendikten sonra, sıvı seviyesinin tüp etiketindeki iki siyah gösterge çizgisi arasında olması gerekir. Aksi halde numune reddedilmelidir.
- P. Örneğin bütünlüğünü sağlamak için örnek nakliyesi sırasında uygun saklama koşullarını koruyun. Numunenin önerilenler nakliye koşulları dışındaki nakliye koşullarında stabilitesi değerlendirilmemiştir.
- Q. Numuneler bulaşıcı olabilir. Bu testi gerçekleştirirken Genel Amaçlı Önlemleri kullanın. Laboratuvar yöneticisi tarafından uygun kullanım ve imha yöntemleri belirlenmelidir. Yalnızca bulaşıcı materyallerin kullanımı konusunda yeterli eğitime sahip personelin bu tanı prosedürünü gerçekleştirmesine izin verilmelidir.
- R. Numune işleme adımları sırasında çapraz kontaminasyondan kaçının. Numuneler aşırı yüksek düzeyde organizma içerebilir. Numune kaplarının birbirine temas etmediğinden emin olun ve kullanılmış materyalleri açık kapların üzerinden geçirmeden atın. Numuneyle temas halinde eldivenleri değiştirin.
- S. Laboratuvar tarafından içinde sürüntü olmayan, iki sürüntü, bir temizleme sürüntüsü veya Hologic tarafından tedarik edilmeyen bir sürüntü olan bir sürüntü numunesi taşıma tüpü alınırsa numune reddedilmelidir. İçinde sürüntü bulunmayan bir sürüntü taşıma tüpünü reddetmeden önce, bunun bir Aptima® Numune Transfer Tüpü olmadığını doğrulayın; zira bu numune taşıma tüpü sürüntü içermeyecektir.
- T. PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri için üreticinin talimatlarına uygun şekilde toplayın. Aptima CT tahlili ile test edilmek üzere PreservCyt flakonundan daha sonra alınan alikotlar yalnızca Aptima® Numune Transfer Kiti kullanılarak işlenmelidir.
- U. Delme sonrasında, belirli koşullar altında Aptima transfer tüpü kapaklarından sıvı boşalabilir. Bu durumun önüne geçmek için *Panther System Test Prosedürü* talimatlarını izleyin.

Testle İlgili

- V. Son kullanma tarihi geçtikten sonra bu kiti kullanmayın.
- W. Reaktifleri kapaklayın ve belirtilen sıcaklıklarda saklayın. Tahlilin performansı, uygun şekilde saklanmayan reaktiflerin kullanımından etkilenebilir. Daha fazla bilgi için bkz. *Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri* ve *Panther System Test Prosedürü*.
- X. Spesifik talimat olmadan hiçbir tahlil reaktifini veya sıvısını birleştirmeyin. Boş olmayan reaktiflerin veya sıvıların üzerine ekleme yapmayın. Panther sistemi reaktif seviyelerini doğrular.
- Y. Reaktiflerin mikrobiyal ve ribonükleaz kontaminasyonundan kaçının.
- Z. Farklı lot numaralarına sahip kitlerdeki tahlil reaktiflerini birbiriyle değiştirmeyin, karıştırmayın veya birleştirmeyin. Aptima kontrolleri ve analiz sıvıları farklı parti numaralarından olabilir.

AA.Bu kitteki bazı reaktifler tehlike bilgileriyle etiketlenmiştir.

Not: Tehlike iletişimi, AB Güvenlik Veri Sayfaları (SDS) sınıflandırmalarını yansıtmaktadır. Bölgenize özel tehlike iletişimi bilgileri için www.hologicsds.com adresindeki Güvenlilik Veri Sayfası Kitaplığında bulunan bölgeye özel SDS'ye bakın. Semboller hakkında daha fazla bilgi için, <https://www.hologic.com/package-inserts> adresindeki sembol açıklamalarına bakın.

AB Tehlike Bilgileri	
—	Amplification Reagent HEPES %25 - 30 H412 - Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. P273 - Çevreye verilmesinden kaçının. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.
—	Enzyme Reagent HEPES %1 - 5 TRITON X-100 %1 - 5 H412 - Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. P273 - Çevreye verilmesinden kaçının. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.
—	Probe Reagent LAURIL SÜLFAT LITYUM TUZU %35 - 40 SÜKSİNİK ASİT %10 - 15 H412 - Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. P273 - Çevreye verilmesinden kaçının. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.
—	Enzyme Reconstitution Solution GLISEROL % 20 - 25 TRITON X-100 %5 - 10 HEPES %1 - 5 H412 - Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. P273 - Çevreye verilmesinden kaçının. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.
 	Selection Reagent BORİK ASİT %0 - 10 TRITON X-100 %0 - 10 SODYUM HIDROKSİT %0 - 10 Tehlike H315 - Cilt tahrişine yol açar. H360FD - Üremeye zarar verebilir. Doğmamış çocukta hasara yol açabilir. P264 - Elleçlemeden sonra yüzünüzü, ellerinizi ve açıkta kalan cildinizi iyice yıkayın. P280 - Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/yüz koruyucu kullanın. P302 + P352 - CİLDİN ÜZERİNDE OLMASI HALİNDE: Bol sabun ve su ile yıkayın. P321 - Özel müdahale gerekli (SDS'deki ek ilk yardım talimatlarına bakın). P332 + P313 - Cilt tahrişi oluşması halinde: Tıbbi tavsiye alın/doktorunuza başvurun. P362 + P364 - Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P201 - Kullanmadan önce özel talimatları okuyun. P202 - Bütün önlem ifadeleri okunup anlaşılmadan elleçlemeyin. P308 + P313 - Maruz kalınma veya etkileşme halinde: Tıbbi tavsiye alın/doktorunuza başvurun. P405 - Kilit altında saklayın. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.

Target Capture Reagent*HEPES %5 - 10**EDTA %1 - 5**LITYUM HIDROKSİT, MONOHİDRAT %1 - 5**H401 - Sucul yaşam için toksiktir.**H412 - Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki.**P273 - Çevreye verilmesinden kaçının.**P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.*

Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri

- A. Aşağıdaki tabloda reaktifler ve kontroller için saklama koşulları ve stabilite gösterilmektedir:

Reaktif	Açılmamış Saklama	Açık Kit (Rekonstitüye)	
		Saklama	Stabilite
Amplifikasyon Reaktifi	2°C ila 8°C		
Enzim Reaktifi	2°C ila 8°C		
Prob Reaktifi	2°C ila 8°C		
Hedef Yakalama Reaktifi B	2°C ila 8°C		
Amplifikasyon Rekonstitüsyon Çözeltisi	2°C ila 30°C	2°C ila 8°C	60 gün
Enzim Rekonstitüsyon Çözeltisi	2°C ila 30°C	2°C ila 8°C	60 gün
Prob Rekonstitüsyon Çözeltisi	2°C ila 30°C	2°C ila 8°C	60 gün
Seçim Reaktifi	2°C ila 30°C	2°C ila 30°C	
Hedef Yakalama Reaktifi	15°C ila 30°C	15°C ila 30°C	60 gün
Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol GC	2°C ila 8°C		Tek Kullanımlık Flakon
Pozitif Kontrol, GC/ Negatif Kontrol CT	2°C ila 8°C		Tek Kullanımlık Flakon

- B. Seçim Reaktifi buzdolabında saklanacaksa, Panther sistemine yerleştirmeden önce oda sıcaklığına gelmesini bekleyin.
- C. Faaliyette olan Hedef Yakalama Reaktifi (wTCR), 15°C ila 30°C'de saklandığında 60 gün boyunca stabildir. Soğutmayın.
- D. Rekonstitüsyondan sonra Enzim Reaktifi, Amplifikasyon Reaktifi ve Prob Reaktifi 2°C ila 8°C'de saklandığında 60 gün boyunca stabildir.
- E. Kullanılmayan rekonstitüye reaktifleri ve wTCR'yi, hangisi önce gelirse, 60 gün sonra veya Ana Lotun son kullanma tarihinden sonra atın.
- F. Reaktif kullanımı ve saklaması sırasında çapraz kontaminasyondan kaçının. Rekonstitüye tüm reaktifleri saklamadan önce her seferinde yeni reaktif kapaklarıyla kapatın.
- G. Kontroller, flakonlarda belirtilen tarihe kadar stabildir.
- H. Panther sisteminde de saklanan reaktifler 72 saatlik cihaz içi stabiliteye sahiptir.
- I. Prob Reaktifi ve Rekonstitüye Prob Reaktifi ışığa duyarlıdır. Reaktifleri ışıktan koruyarak saklayın.
- J. Oda sıcaklığına ısıtıldığında bazı kontrol tüpleri bulanık görünebilir veya çökelti içerebilir. Kontrollerle ilişkili bulanıklık veya çökelti, kontrol performansını etkilemez. Kontroller berrak veya bulanık/çökeltili olmasına bakılmaksızın kullanılabilir. Berrak kontroller isteniyorsa çözünme, bunların oda sıcaklığı aralığının üst ucunda (15°C ila 30°C) inkübe edilmesiyle hızlandırılabilir.
- K. Reaktifleri dondurmayın.

Numune Toplama ve Saklama

Aptima CT tahlili, klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntü numunelerinde, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numunelerinde, kadın ve erkek idrar numunelerinde ve PreservCyt çözeltisi Pap numunelerinde CT varlığını tespit etmek üzere tasarlanmıştır. Aşağıdaki numune toplama kitiyle toplananlar dışındaki numunelerle performans değerlendirilmemiştir:

- Aptima Multitest Sürüntü Numunesi Toplama Kiti
- Aptima Erkek ve Kadın İdrar Numuneleri için İdrar Toplama Kiti
- Aptima Unisex Endoservikal ve Erkek Üretral Numuneler için Sürüntü Numunesi Toplama Kiti
- Aptima Numune Transfer Kiti (PreservCyt çözeltisinde toplanan jinekolojik numunelerle kullanım için)

A. Toplama Talimatları

Toplama talimatları için uygun numune toplama kiti kullanma talimatına bakın.

B. Testten Önce Numune Taşıma ve Saklama

1. Sürüntü Numuneleri

- a. Toplama işleminden sonra sürüntüyü sürüntü numunesi taşıma tüpünde 2°C ila 30°C arasında test edilene kadar saklayın. Numuneler toplandıktan sonraki 60 gün içinde Aptima CT tahlili ile analiz edilmelidir. Daha uzun süreli saklama gerekiyorsa sürüntü numunelerini toplama tarihinden itibaren 7 gün içinde, toplandıktan sonra 12 aya kadar test yapılmasına olanak sağlamak için -20°C ila -70°C arasında sürüntü numunesi taşıma tüpünde dondurun.(bkz. *Numune Stabilite Çalışmaları*).

2. İdrar Numuneleri

- a. İdrar numunesini topladıktan sonra 2°C ile 30°C arasında tutun ve toplandıktan sonraki 24 saat içinde Aptima idrar numunesi transfer tüpüne aktarın. Primer toplama kabında veya taşıma tüpünde 2°C ila 30°C'de laboratuvara taşıyın. 2°C ila 30°C'de saklayın ve işlenmiş idrar numunelerini toplandıktan sonraki 30 gün içinde Aptima CT tahliliyle test edin.
- b. Daha uzun süreli saklama gerekiyorsa idrar numunelerini 12 aya kadar test edilmesine olanak tanımak için Aptima idrar numunesi taşıma tüpünde toplandıktan sonraki 7 gün içinde -20°C ila -70°C'de dondurun (bkz. *Numune Stabilite Çalışmaları*).

3. PreservCyt Çözeltisi Pap Numuneleri

- a. CT testi için kullanılacak PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri, 2°C ila 30°C'de saklandığında, toplandıktan sonraki 30 gün içinde sitoloji için işlenmeli ve/veya Aptima numune transfer tüpüne aktarılmalıdır (bkz. *Numune Stabilite Çalışmaları*).
- b. ThinPrep alikot çıkarma prosedürü kullanılacaksa, alikot çıkarma talimatları için *ThinPrep İşlemci Kullanım Kılavuzuna* bakın. Çıkarılan alikotun 1 mL'sini Aptima Numune Transfer Kiti ve Numune Transfer Çözeltisi kullanma talimatında yer alan talimatlara göre bir Aptima numune transfer tüpüne aktarın.

- c. Numuneyi ThinPrep işlemcisi kullanılarak işlendikten sonra test ediyorsanız PreservCyt çözeltisi Pap numunesini *ThinPrep İşlemci Kullanım Kılavuzu* ve Aptima Numune Transfer Kiti ve Numune Transfer Çözeltisi kullanma talimatına uygun şekilde işleyin. PreservCyt flakonunda kalan sıvının 1,0 mL'sini Aptima Numune Transfer Kiti ve Numune Transfer Çözeltisi kullanma talimatında yer alan talimatlara göre bir Aptima numune transfer tüpüne aktarın.
- d. PreservCyt çözeltisi Pap numunesi Aptima numune transfer tüpüne aktarıldıktan sonra, numune 2°C ila 8°C'de saklandığında 30 gün içinde veya 15°C ila 30°C'de saklandığında 14 gün içinde Aptima CT tahliliyle test edilmelidir. Daha uzun süreli saklama gerekiyorsa, numuneyi transferden sonra 12 aya kadar test edilmesine olanak tanımak için Aptima numune transfer tüpüne aktardıktan sonra 7 gün içinde -20°C ila -70°C'de dondurun (bkz. *Numune Stabilité Çalışmaları*).

C. Testten Sonra Numunelerin Saklanması

1. Test edilen numuneler bir rafta dik olarak saklanmalıdır.
2. Numune taşıma tüpleri yeni, temiz bir plastik veya folyo bariyerle kaplanmalıdır.
3. Test edilen numunelerin dondurulması veya nakledilmesi gerekiyorsa, delinebilir kapakları çıkarın ve numune taşıma tüplerine yeni delinmez veya delinebilir kapaklar yerleştirin. Örneklerin test için başka bir tesise gönderilmesi gerekiyorsa, tavsiye edilen sıcaklıklar korunmalıdır. Daha önce test edilmiş ve yeniden kapatılmış numunelerin kapakları açılmadan önce, numune taşıma tüpleri 420 RCF'de (Relatif Santrifüj Kuvveti) 5 dakika santrifüjlenerek tüm sıvının tüpün dibine inmesi sağlanmalıdır. **Sıçramasını ve çapraz kontaminasyonu önleyin.**

Not: Numuneler geçerli ulusal ve uluslararası nakliye düzenlemelerine uygun olarak nakledilmelidir.

Panther System

Aptima CT tahliline yönelik reaktifler, Panther sistemi için aşağıda listelenmiştir. Reaktif Tanımlama Sembolleri, reaktif adının yanında da listelenir.

Sağlanan Reaktifler ve Materyaller

Aptima Chlamydia trachomatis Analiz Kiti, 100 test (2 kutu ve 1 Kontrol kiti)
(Kat. No. 302925)

Aptima Chlamydia trachomatis Tahlili Soğutmalı Kutu (Kutu 1/2)
(alındıktan sonra 2 °C ila 8 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
A	Amplifikasyon Reaktifi < %5 hacim artırıcı ajan içeren tamponlu çözeltide kurutulan bulaşıcı olmayan nükleik asitler.	1 flakon
E	Enzim Reaktifi < %10 hacim artırıcı reaktif içeren HEPES tamponlu çözeltide kurutulan ters transkriptaz ve RNA polimeraz.	1 flakon
P	Prob Reaktifi < %5 deterjan içeren süksinat tamponlu solüsyonda kurutulan, bulaşıcı olmayan kemilüminesans DNA problemleri.	1 flakon
TCR-B	Hedef Yakalama Reaktifi B < %5 deterjan içeren tamponlu çözeltide enfeksiyöz olmayan nükleik asitler.	1 x 0,30 mL

Aptima Chlamydia trachomatis Tahlili Oda Sıcaklığında Kutu (Kutu 2/2)
(alındıktan sonra 15°C ila 30°C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
AR	Amplifikasyon Rekonstitüsyon Çözeltisi Koruyucu maddeler içeren sulu çözelti.	1 x 11,9 mL
ER	Enzim Rekonstitüsyon Çözeltisi Bir sürfaktan ve gliserol içeren HEPES tamponlu çözelti.	1 x 6,3 mL
PR	Prob Rekonstitüsyon Çözeltisi < %5 deterjan içeren süksinat tamponlu çözelti.	1 x 15,2 mL
S	Seçilim Reaktifi Sürfaktan içeren 600 mM borat tamponlu çözelti.	1 x 43,0 mL
TCR	Hedef Yakalama Reaktifi Katı faz ve yakalama oligomerleri içeren tamponlu tuz çözeltisi.	1 x 26,0 mL
	Rekonstitüsyon Manşonları	3
	Ana Lot Barkod Sayfası	1 sayfa

Aptima Kontrol Kiti
(alındıktan sonra 2 °C ila 8 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
PCT/NGC	Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC <%5 deterjan içeren tamponlu çözeltide enfeksiyöz olmayan CT nükleik asit. Her 400 µL numune, tahmini 1 CT IFU (5 fg/tahlil*) rRNA eşdeğeri içerir.	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT < %5 deterjan içeren tamponlu çözeltide enfeksiyöz olmayan GC nükleik asidi. Her 400 µL numune, tahmini 50 GC hücre (250 fg/tahlil*) rRNA eşdeğeri içerir.	5 x 1,7 mL

*rRNA eşdeğerleri her organizmanın genom büyüklüğüne ve hücre başına tahmini DNA:RNA oranına göre hesaplanmıştır.

Gerekli Olan Ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller

Not: Aksi belirtilmediği sürece, Hologic'ten temin edilebilen materyallerin katalog numaraları listelenmiştir.

	<u>Kat. No.</u>
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, Sürekli Sıvı ve Atık (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima Tahlil Sıvıları Kiti (Aptima Yıkama Çözeltisi, Aptima Deaktivasyon Sıvısı Tamponu ve Aptima Yağ Reaktifi)	303014 (1000 test)
Aptima Auto Detect Kiti	303013 (1000 test)
Çoklu tüp üniteleri (MTU'lar)	104772-02
Panther Atık Torbası Kiti	902731
Panther Atık Kutusu Kapağı	504405
Veya Panther Çalıştırma Kiti MTU'lar, atık torbaları, atık kutusu kapakları, tahlil sıvıları ve otomatik saptamalar içerir	303096 (5000 test)
Uçlar, 1000 µL filtreli, iletken, sıvı algılamalı ve tek kullanımlık	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Tüm ürünler her bölgede mevcut değildir. Bölgeye özgü bilgiler için temsilcinizle iletişime geçin.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Numune Aktarım Kiti PreservCyt Çözeltisindeki numunelerle kullanım için	301154C
Aptima Numune Aktarım Kiti — yazdırılabilir PreservCyt Çözeltisindeki numunelerle kullanım için	PRD-05110
Aptima Multitest Sürüntü Numunesi Toplama Kiti	PRD-03546
Aptima Unisex Endoservikal ve Erkek Üretral Numuneler için Sürüntü Numunesi Toplama Kiti	301041
Aptima Erkek ve Kadın İdrar Numuneleri için İdrar Numunesi Toplama Kiti	301040
Aptima Erkek ve Kadın İdrar Numuneleri için İdrar Numunesi Taşıma Tüpleri	105575

Çamaşır suyu, %5 ila %8,25 (0,7 M ila 1,16 M) sodyum hipoklorür çözeltisi	—
Tek kullanımlık eldivenler	—
Aptima geçirgen kapaklar	105668
Delinmeyen yedek kapaklar	103036A
100 test kitleri için yedek kapaklar	—
Amplifikasyon, Enzim ve Prob reaktifi rekonstitüsyon çözeltileri	CL0041 (100 kapak)
TCR ve Seçim reaktifi	501604 (100 kapsül)

İsteğe Bağlı Materyaller

	<u>Kat. No.</u>
Aptima Kontrol Kiti	301110
Hologic Temizlik için Çamaşır Suyu Geliştirici yüzeylerin ve ekipmanların rutin temizliği için	302101
Tüp Sallama Sehpası	—

Panther System Test Prosedürü

Not: Ek Panther sistemi prosedür bilgileri için Panther/Panther Fusion System Kullanıcı Kılavuzuna bakın.

A. Çalışma Alanı Hazırlığı

1. Reaktiflerin ve numunelerin hazırlanacağı çalışma yüzeylerini temizleyin. Çalışma yüzeylerini %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorür çözeltisiyle silin. Sodyum hipoklorür çözeltisinin yüzeylerle en az 1 dakika temas etmesini sağlayın ve ardından suyla durulayın. Sodyum hipoklorür çözeltisinin kurumasına müsaade etmeyin. Reaktiflerin ve numunelerin hazırlanacağı tezgah yüzeyini temiz, plastik destekli emici laboratuvar tezgah örtüleriyle örtün.

B. Reaktif Rekonstitüsyonu/Yeni Kitin Hazırlanması

Not: Reaktif rekonstitüsyonu, Panther sistemi üzerinde herhangi bir çalışmaya başlamadan önce gerçekleştirilmelidir.

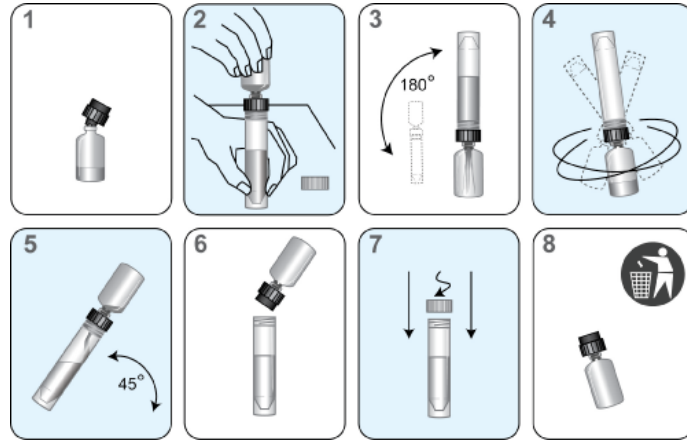
1. Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktiflerinin rekonstitüsyonunu yapmak için liyofilize reaktif şişelerini rekonstitüsyon çözeltisiyle birleştirin. Soğutulmuşsa, rekonstitüsyon çözeltilerinin kullanımdan önce oda sıcaklığına ulaşmasını bekleyin.
 - a. Her rekonstitüsyon çözeltisini liyofilize reaktifiyle eşleştirin. Rekonstitüsyon manşonunu takmadan önce rekonstitüsyon çözeltisi ve reaktifin etiket renklerinin uyumlu olduğundan emin olun.
 - b. Uygun reaktiflerin eşleştirildiğinden emin olmak için Ana Lot Barkod Sayfasındaki lot numaralarını kontrol edin.
 - c. Liyofilize reaktif flakonunu açın ve rekonstitüsyon manşonunun çentikli ucunu flakon açıklığına sıkıca yerleştirin (Şekil 1, Adım 1).
 - d. Eşleşen rekonstitüsyon çözeltisini açın ve kapağı temiz, kapalı bir çalışma yüzeyine yerleştirin.
 - e. Rekonstitüsyon çözeltisi şişesini tezgahın üzerinde tutarken, rekonstitüsyon manşonunun diğer ucunu şişenin açıklığına sıkıca yerleştirin (Şekil 1, Adım 2).

- f. Birleştirilen şişeleri yavaşça ters çevirin. Çözeltinin şişeden cam flakona akmasına izin verin (Şekil 1, Adım 3).
- g. Karıştırmak için cam şişedeki çözeltiyi yavaşça döndürün. Şişeyi döndürürken köpük oluşmasından kaçının. (Şekil 1, Adım 4).
- h. Liyofilize reaktifin çözeltiye girmesini bekleyin, ardından köpürmeyi en aza indirmek için birleştirilen şişeleri 45° açıyla eğerek tekrar ters çevirin. (Şekil 1, Adım 5). Tüm sıvının plastik şişeye geri akmasına izin verin.
- i. Rekonstitüsyon manşonunu ve cam flakonu çıkarın (Şekil 1, Adım 6).
- j. Plastik şişenin kapağını tekrar kapatın. Operatörün adının baş harflerini ve rekonstitüsyon tarihini etikete kaydedin (Şekil 1, Adım 7).
- k. Rekonstitüsyon manşonunu ve cam flakonu atın (Şekil 1, Adım 8).

Seçenek: Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktiflerinin ilave karıştırılması, tekrar kapatılmış plastik şişelerin orta hızda ve eğimde ayarlanmış bir tüp sallama sehpasına en az 5 dakika yerleştirilmesiyle mümkündür. Reaktiflerin iyice karıştığından emin olun.

Uyarı: Reaktiflerin rekonstitüsyonunu yaparken köpük oluşturmaktan kaçının. Köpük, Panther sistemindeki seviye algılamasını riske atar.

Uyarı: Beklenen tahlil sonuçlarının elde edilebilmesi için reaktiflerin yeterli şekilde karıştırılması gerekmektedir.



Şekil 1. Reaktif Rekonstitüsyon Prosesi

2. Faaliyette Olan Hedef Yakalama Reaktifini (wTCR) hazırlayın
 - a. Uygun TCR ve TCR-B şişelerini eşleştirin.
 - b. Kitteki uygun reaktiflerin eşleştirildiğinden emin olmak için Ana Lot Barkod Sayfasındaki reaktif lot numaralarını kontrol edin.
 - c. TCR şişesini açın ve kapağı temiz, kapalı bir çalışma yüzeyine yerleştirin.
 - d. TCR-B şişesini açın ve tüm içeriği TCR şişesine dökün. TCR-B şişesinde az miktarda sıvı kalmasını bekleyin.
 - e. TCR şişesinin kapağını kapatın ve içindekileri karıştırmak için çözeltiyi yavaşça döndürün. Bu adımda köpük oluşturmaktan kaçının.
 - f. Operatörün adının baş harflerini ve güncel tarihi etikete kaydedin.
 - g. TCR-B şişesini ve kapağını atın.

3. Seçim Reaktifini Hazırlama

- Reaktif şişesindeki parti numarasının, Ana Parti Barkod Sayfasındaki parti numarasıyla aynı olduğundan emin olmak için kontrol edin.
- Operatörün adının baş harflerini ve güncel tarihi etikete kaydedin.

Not: Sisteme yüklemeden önce tüm reaktifleri yavaşça ters çevirerek iyice karıştırın. Reaktiflerin ters çevrilmesi sırasında köpük oluşturmaktan kaçının.

C. Önceden Rekonstitüsyonu Yapılan Reaktifler için Reaktif Hazırlama

- Önceden rekonstitüsyonu yapılan Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktifleri, testin başlamasından önce oda sıcaklığına (15°C ila 30°C) ulaşmalıdır.

Seçenek: Rekonstitüye Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktifi kapaklı plastik şişeleri, reaktiflerin oda sıcaklığına ulaşmasını ve iyice karışmasını sağlamak için en az 25 dakika boyunca orta hızda ve eğimli bir tüp sallama sehpasına yerleştirilebilir.

- Rekonstitüye Prob Reaktifi oda sıcaklığında çözeltiye dönüşmeyen çökelti içeriyorsa, kapalı şişeyi 62°C'yi aşmayan bir sıcaklıkta 1 ila 2 dakika ısıtın. Bu ısıtma adımından sonra, çökelti kalsa bile Prob Reaktifi kullanılabilir. Sisteme yüklemeden önce, köpürmemesine dikkat ederek Prob Reaktifini ters çevirerek karıştırın.
- Sisteme yüklemeden önce her reaktifi yavaşça ters çevirerek iyice karıştırın. Reaktiflerin ters çevrilmesi sırasında köpük oluşturmaktan kaçının.
- Boş olmayan reaktif şişeleri üzerine ekleme yapmayın. Panther sistemi, ekleme yapılan şişeleri tanır ve reddeder.

Uyarı: Beklenen tahlil sonuçlarının elde edilebilmesi için reaktiflerin yeterli şekilde karıştırılması gerekmektedir.

D. Numune Elleçleme

- Kontrollerin ve numunelerinin işlemeyen önce oda sıcaklığına ulaşmasını bekleyin.
- Numuneleri vortekslemeyin.
- Her numune tüpünün aşağıdaki kriterlerden birini karşıladığını görsel olarak doğrulayın:
 - Çoklu test sürüntü örneği taşıma tüpünde tek bir pembe Aptima toplama sürüntüsünün varlığı.
 - İdrar numunesi taşıma tüpünün siyah dolum çizgileri arasında kalan son idrar hacmi.
 - Unisex sürüntü örneği taşıma tüpünde tek bir mavi Aptima toplama sürüntüsünün varlığı.
 - PreservCyt çözeltisi Pap örnekleri için Aptima numune taşıma tüpünde sürüntü bulunmaması.
- Numune tüplerini rafa yüklemeden önce inceleyin.
 - Numune tüpünde sıvı ile kapak arasındaki boşlukta kabarcıklar varsa kabarcıkları yok etmek için tüpü 420 RCF'de 5 dakika santrifüjleyin.
 - Numune tüpünün hacmi, toplama talimatları izlendiğinde tipik olarak gözlemlenenenden daha düşükse kapakta sıvı kalmadığından emin olmak için tüpü 420 RCF'de 5 dakika santrifüj edin.
 - İdrar numunesi tüpündeki sıvı seviyesi etiketteki iki siyah gösterge çizgisi arasında değilse numune reddedilmelidir. Aşırı doldurulmuş bir tüpü delmeyin.

- d. İdrar numunesi tüpünde çökelti varsa numuneyi 37°C'de 5 dakikaya kadar ısıtın. Çökelti çözeltiye geri dönmezse çökeltinin numunenin iletilmesini engellemediğinden görsel olarak emin olun.

Not: Adım 4a–c'e uyulmaması, numune tüpü kapağından sıvı boşalmasına neden olabilir.

Not: Her numune tüpünden en fazla 4 ayrı alikot test edilebilir. Numune tüpünden 4'ten fazla alikot pipetlemeye çalışmak işleme hatalarına yol açabilir.

E. Sistemi Hazırlama

1. Sistemi *Panther/Panther Fusion System Kullanıcı Kılavuzu* ve *Prosedüre Ait Notlar* bölümünde yer alan talimatlara göre kurun. Uygun boyutlu reaktif raflarının ve TCR adaptörlerinin kullanıldığından emin olun.
2. Numuneleri yükleyin.

Prosedüre Ait Notlar

A. Kontroller

1. Panther sisteminde Aptima deney yazılımının düzgün çalışabilmesi için bir çift kontrol gereklidir. Pozitif Kontrol, CT/Negatif Kontrol, GC ve Pozitif Kontrol, GC/Negatif Kontrol CT tüpleri Panther sistemindeki herhangi bir raf pozisyonuna veya herhangi bir Numune Bölmesi Yoluna yüklenebilir. Hasta numune pipetleme işlemi aşağıdaki iki koşuldan biri karşılandığında başlayacaktır:
 - a. Sistemde şu anda bir çift kontrol işleniyor.
 - b. Kontroller için geçerli sonuçlar sistemde kayıtlıdır.
2. Kontrol tüpleri pipetlendikten ve belirli bir reaktif kiti için işlendikten sonra, örnekler aşağıdaki durumlar **haricinde** ilgili test reaktif kitiyle 24 saate kadar çalıştırılabilir:
 - a. Kontrol sonuçları geçersizdir.
 - b. İlgili test reaktif kiti sistemden çıkarılmıştır.
 - c. İlgili test reaktif kiti stabilite sınırlarını aşmıştır.
3. Her Aptima kontrol tüpü bir kez test edilebilir. Numune tüpünden birden fazla pipetlemeye çalışmak işleme hatalarına yol açabilir.

B. Sıcaklık

Oda sıcaklığı 15 °C ila 30 °C olarak tanımlanır.

C. Eldiven Pudrası

Her reaktif sisteminde olduğu gibi, bazı eldivenlerdeki fazla pudra, açılan tüplerin kontaminasyonuna neden olabilir. Pudrasız eldivenler tavsiye edilir.

D. Panther Sistemi için önerilen Laboratuvar Kontaminasyon İzleme Protokolü

Test hacmi, iş akışı, hastalık prevalansı ve diğer çeşitli laboratuvar faaliyetleri dahil olmak üzere kontaminasyona katkıda bulunabilecek laboratuvara özgü birçok faktör vardır. Kontaminasyon izleme sıklığı belirlenirken bu faktörler dikkate alınmalıdır. Kontaminasyon izleme aralıkları her laboratuvarın uygulamalarına ve prosedürlerine göre belirlenmelidir.

Laboratuvar kontaminasyonunu izlemek için, Aptima Unisex endoservikal ve erkek üretral sürüntü numuneleri için sürüntü numunesi toplama kiti kullanılarak aşağıdaki prosedür gerçekleştirilebilir:

1. Sürüntü taşıma tüplerini test edilecek alanlara karşılık gelen numaralarla etiketleyin.

2. Numune toplama çubuğunu (yeşil baskılı mavi şaftlı çubuk) ambalajından çıkarın, çubuğu Numune Taşıma Besiyerinde (STM) ıslatın ve çubuğu dairesel hareketlerle belirtilen alana sürün.
3. Çubuğu derhal taşıma tüpüne yerleştirin.
4. Çubuk şaftını dikkatlice skor çizgisinden kırın; içeriğin sıçramamasına dikkat edin.
5. Sürüntü taşıma tüpünün kapağını tekrar sıkıca kapatın.
6. Sürüntü alınacak her alan için 2. ila 5. Adımları tekrarlayın.

CT sonuçları pozitif veya belirsiz ise, bkz. *Test Yorumlaması — KK/Hasta Sonuçları*. Panther sistemine özgü kontaminasyon izleme hakkında ek bilgi için Hologic Teknik Destek ile iletişime geçin.

Test Yorumlaması — KK/Hasta Sonuçları

A. Test Yorumlaması

Tahlil sonuçları Aptima Assay yazılımı tarafından CT protokolü kullanılarak otomatik olarak yorumlanır. Bir test sonucu, tespit adımında toplam RLU'ya göre belirlendiği üzere negatif, belirsiz, pozitif veya geçersiz olabilir (aşağıya bakın). RLU değerlerinin normal beklenen aralıkların dışında olması nedeniyle test sonucu geçersiz olabilir. Başlangıçta belirsiz ve geçersiz test sonuçları tekrar test edilmelidir.

Test Yorumlaması	Toplam RLU (x1000)
Negatif	0* ila < 50
Belirsiz	50 ila < 100
Düşük RLU Pozitif ^{1,2}	100 ila < 5.000
Pozitif ^{1,2}	5.000 ila < 12.000
Geçersiz	0* veya > 12.000

*Çalıştırma raporundaki sıfır (0 x 1000) RLU sonucu, sıfır ile 999 RLU arasında bir değeri temsil eder. Panther System'de 690'dan düşük RLU değerleri geçersiz olarak bildirilecektir.

¹Sonuçların RLU dağılımı için bkz. Tablo 3. RLU büyüklüğü numunedeki organizma düzeyinin göstergesi değildir.

²Düşük pozitif aralıkta, veriler pozitif sonuçların dikkatli bir şekilde yorumlanması gerektiğini, yanlış pozitif olma olasılığının gerçek pozitif olma olasılığından daha yüksek olabileceğinin anlaşılması gerektiğini göstermektedir.

B. Kalite Kontrol Sonuçları ve Kabul Edilebilirlik

“KONTROL + GC PGC / KONTROL – CT NCT” olarak etiketlenen CT için Negatif Kontrol ve “KONTROL + CT PCT / KONTROL – GC NGC” olarak etiketlenen CT için Pozitif Kontrol, tahlilin hedef yakalama, amplifikasyon ve saptama adımları için kontrol görevi görür. Bölgesel düzenlemelerin veya akreditasyon kuruluşlarının yönergeleri veya gereklilikleri doğrultusunda hücre lizi ve RNA stabilizasyonu için ek kontroller dahil edilebilir. “KONTROL + GC PGC / KONTROL – CT NCT” olarak etiketlenen CT için Negatif Kontrol, enfeksiyöz olmayan GC rRNA içerir. İstenirse ilave kontroller kit olarak sipariş edilebilir. Bkz. *İsteğe Bağlı Materyaller*. Numunelerin doğru şekilde hazırlandığı, bir sürüntü numunesi taşıma tüpünde tek bir Aptima toplama sürüntüsünün varlığı, idrar numunesi taşıma tüpünün siyah doldurma çizgileri arasında son bir idrar hacminin bulunması veya sıvı Pap numuneleri için Aptima numune transfer tüpünde sürüntü bulunmamasıyla görsel olarak doğrulanır.

Pozitif Kontroller aşağıdaki test sonuçlarını üretmelidir:

Kontrol	Toplam RLU (x1000)	CT Sonucu
Pozitif Kontrol, GC/ Negatif Kontrol, CT	0* ve < 50	Negatif
Pozitif Kontrol, CT/ Negatif Kontrol, GC	≥ 100 ve < 12.000	Pozitif

*Çalıştırma raporundaki sıfır (0 x 1000) RLU sonucu, sıfır ile 999 RLU arasında bir değeri temsil eder. Panther System'de 690'dan düşük RLU değerleri geçersiz olarak bildirilecektir.

1. Aptima Assay yazılımı, kontrolleri yukarıdaki kriterlere göre otomatik olarak değerlendirir ve çalışma kontrol kriterleri karşılanıyorsa Çalışma Durumunu GEÇTİ olarak, karşılanmıyorsa BAŞARISIZ olarak raporlar.
2. Çalıştırma Durumu BAŞARISIZ ise aynı çalıştırmadaki tüm test sonuçları geçersizdir ve raporlanmamalıdır.
3. Her laboratuvar CLIA düzenlemelerinin gerekliliklerini karşılamak için uygun kontrol prosedürlerini uygulamalıdır.
4. Negatif kontroller rastgele taşımanın izlenmesinde etkili olmayabilir. Panther sisteminde taşıma kontrolünü göstermek için gerçekleştirilen yüksek hedefli analitik taşıma çalışmasının sonuçları için bkz. *Analitik Performans*.

C. Numune Hazırlama Kontrolü (isteğe bağlı)

“KONTROL + GC PGC / KONTROL – CT NCT” olarak etiketlenen CT için Negatif Kontrol ve “KONTROL + CT PCT / KONTROL – GC NGC” olarak etiketlenen CT için Pozitif Kontrol, tahlilin hedef yakalama, amplifikasyon ve saptama adımları için kontrol görevi görür ve her tahlil çalıştırmasına dahil edilmelidir. İstenirse hücre lizisi ve RNA stabilizasyonuna yönelik kontroller, ilgili akreditasyon kuruluşlarının veya bireysel laboratuvar prosedürlerinin gerekliliklerine uygun olarak test edilebilir. Bilinen pozitif numuneler, bilinmeyen numunelerle birlikte hazırlanıp test edilerek kontrol görevi görebilir. Hazırlık kontrolleri olarak kullanılan numuneler kullanma talimatına göre saklanmalı, işlenmeli ve test edilmelidir. Numune hazırlama kontrolleri, hasta test numuneleri için açıklanan şekilde yorumlanmalıdır. Bkz. *Test Yorumlaması — KK/Hasta Sonuçları, Hasta Test Sonuçları*.

D. Hasta Test Sonuçları

1. Herhangi bir çalıştırmada kontroller beklenen sonuçları vermezse aynı çalıştırmada hasta numuneleri üzerindeki test sonuçları raporlanmamalıdır.
2. Sürüntü, idrar ve PreservCyt çözeltisi Pap numunesi sonuçları. Bkz. aşağıdaki *Notlar*.
 - a. İlk sonuçlar

CT Pos*	CT rRNA için pozitif.
CT Neg	CT rRNA için varsayılan negatif.
CT Equiv	Numunenin tekrar test edilmesi gerekir.
Geçersiz	Numunenin tekrar test edilmesi gerekir.

b. Yeniden test sonuçları

CT Pos*	CT rRNA için pozitif.
CT Neg	CT rRNA için varsayılan negatif.
CT Equiv	Belirsiz ise yeni bir numune alınmalıdır.
Geçersiz	Belirsiz ise yeni bir numune alınmalıdır.

*Düşük RLU Pozitif numune sonuçları bu kategoriye dahildir. Bkz. yukarıdaki *Test Yorumlaması — KK/Hasta Sonuçları*.

Notlar

- Her analit için ilk geçerli, kesin olmayan sonuç raporlanması gereken sonuçtur.
- Asemptomatik bireylerde veya düşük prevalanslı popülasyonlardaki bireylerde Aptima CT test sonuçlarının yorumlanması için performans verilerinin dikkatlice değerlendirilmesi önerilir.
- Negatif bir sonuç CT enfeksiyonunun varlığını elimine etmez çünkü sonuçlar yeterli numune toplanmasına, inhibitörlerin yokluğuna ve saptanabilecek yeterli rRNA'ya bağlıdır. Test sonuçları, numunenin uygunsuz şekilde toplanması, numunenin uygunsuz şekilde saklanması, teknik hata, numunenin karıştırılması veya hedef seviyelerin tespit sınırının altında kalması gibi durumlardan etkilenebilir.
- Klinik olarak klamidyaya veya gonokok enfeksiyonu şüphesi olan kadın hastalarda endoservikal numunenin test edilmesi önerilir. Hem Pap hem de endoservikal sürüntü örneği toplanacaksa, PreservCyt çözeltisi Pap numunesi endoservikal sürüntü numunesinden önce toplanmalıdır.

Sınırlamalar

- A. Bu tahlilin kullanımı, bu prosedür konusunda eğitim almış personelle sınırlıdır. Bu kullanma talimatında verilen talimatlara uyulmaması hatalı sonuçlara yol açabilir.
- B. Tampon kullanımı, duş ve numune toplama değişkenlerinin CT saptaması üzerindeki etkileri değerlendirilmemiştir.
- C. Endoservikal numunelerde mukus bulunması Aptima CT tahlili ile CT'nin saptanmasını etkilemez. Ancak CT ile enfekte hücrelerin toplanmasını sağlamak için endoserviksi döşeyen kolumnar epitel hücrelerden numune alınması gerekir. Fazla mukus temizlenmezse bu hücrelerden numune alınması garanti edilemez.
- D. İdrar, vajinal sürüntü ve PreservCyt çözeltisi Pap numunesi alınması, kadın ürogenital enfeksiyonlarının tanısı için servikal muayenelerin ve endoservikal numunelerin yerini alacak şekilde tasarlanmamıştır. Hastalarda servisit, üretrit, idrar yolu enfeksiyonu veya diğer nedenlere bağlı vajinal enfeksiyonlar veya diğer etkenlerle birlikte görülen enfeksiyonlar görülebilir.
- E. Aptima CT tahlili, şüpheli cinsel istismarın değerlendirilmesi veya diğer tıbbi-yasal endikasyonlar için tasarlanmamıştır.
- F. Güvenilir sonuçlar yeterli numune toplanmasına bağlıdır. Bu tahlil için kullanılan taşıma sistemi numunenin yeterliliğinin mikroskopik olarak değerlendirilmesine izin vermediği için uygun numune toplama tekniklerinin kullanılması gerekir. Uygun Aptima numune toplama kitinin kullanma talimatına bakın.
- G. Aptima CT tahlili ile tedavi başarısızlığı veya başarısı belirlenemez çünkü uygun antimikrobiyal tedaviden sonra nükleik asit kalabilir.
- H. Aptima CT tahlilinden elde edilen sonuçlar, klinik uzmanın kullanabileceği diğer laboratuvar verileri ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- I. Negatif sonuç olası bir enfeksiyonu engellemez çünkü sonuçlar yeterli numune toplanmasına bağlıdır. Test sonuçları, numunenin uygunsuz şekilde toplanması, teknik hata, numunenin karıştırılması veya hedef seviyelerin tespit sınırının altında kalması gibi durumlardan etkilenebilir.
- J. Aptima CT tahlili kalitatif sonuçlar sağlar. Bu nedenle, pozitif test sinyalinin büyüklüğü ile bir numunedeki organizma sayısı arasında korelasyon kurulamaz.
- K. Vajinal sürüntü, endoservikal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü ve idrar numunesi klinik çalışmalarında CT tespit performansı yüksek prevalanslı popülasyonlardan elde edilmektedir. Düşük prevalanslı popülasyonlardaki pozitif sonuçlar, veriler pozitif sonuçların dikkatli bir şekilde yorumlanması gerektiğini, yanlış pozitif olma olasılığının gerçek pozitif olma olasılığından daha yüksek olabileceğinin anlaşılması gerektiğini göstermektedir.
- L. PreservCyt çözeltisi Pap numunesi klinik çalışmaları için Aptima CT tahlilinin CT'yi saptama performansı öncelikle düşük prevalanslı popülasyonlardan elde edilmiştir. Yine de düşük prevalanslı popülasyonlardaki pozitif sonuçlar, veriler pozitif sonuçların dikkatli bir şekilde yorumlanması gerektiğini, yanlış pozitif olma olasılığının gerçek pozitif olma olasılığından daha yüksek olabileceğinin anlaşılması gerektiğini göstermektedir.

- M. Aptima numune transfer kitinin performansı, aynı PreservCyt çözeltisi Pap numunesinin ThinPrep Pap işleminden önce ve sonra test edilmesi için değerlendirilmemiştir.
- N. ThinPrep işlemcisi dışındaki cihazlar ile işlenen PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri değerlendirilmemiştir.
- O. Pelvik muayenenin başka türlü endike olmadığı durumlarda, hastanın kendi vajinasından alınan sürüntü numuneleri kadınların taranması için bir seçenektir.
- P. Hastadan alınan vajinal sürüntü numunesi uygulaması, prosedürleri ve önlemleri açıklamak için destek/danışmanlığın mevcut olduğu klinik ortamlarla sınırlıdır.
- Q. Aptima CT tahlilinin performansı 14 yaşın altındaki ergenlerde değerlendirilmemiştir.
- R. Panther sisteminin performansı, 2000 metrenin (6561 fit) üzerindeki irtifalarda değerlendirilmemiştir.
- S. PreservCyt çözeltisinde nükleik asitlerin bozulduğuna dair bir kanıt yoktur. PreservCyt çözeltisi Pap numunesinde az sayıda CT hücrel materyal varsa bu hücrel materyalde eşit olmayan dağılım görülebilir. Ayrıca Aptima Sürüntü Aktarma Besiyeri ile doğrudan numune alma ile karşılaştırıldığında, PreservCyt çözeltisinin ilave hacmi, numune materyalinin daha fazla seyreltilmesine neden olur. Bu faktörler toplanan materyaldeki az sayıda organizmanın tespit edilebilme olasılığını etkileyebilir. Numuneden alınan negatif sonuçlar klinik izlenime uymuyorsa yeni bir numune gerekli olabilir.
- T. Müşterilerin LIS transfer sürecini bağımsız olarak doğrulamaları gerekir.

Klinik Çalışma Sonuçları

Aptima CT tahlilinin performansı Kuzey Amerika'da yürütülen üç çok merkezli klinik araştırmada belirlenmiştir. İlk araştırmada, klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntü numuneleri, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numuneleri ve erkek ve kadın idrar numuneleri kullanılarak Aptima CT tahlilinin hassasiyeti, spesifikliği ve prediktif değerleri belirlenmiştir. İkinci klinik araştırma, PreservCyt çözeltisi (ThinPrep® Sisteminin bileşeni) kullanılarak Aptima CT tahlilinin hassasiyeti, spesifikliği ve prediktif değerleri belirlenmiştir.

Aptima CT tahlilinin hassasiyeti, spesifikliği ve prediktif değerlerini belirlemek için yapılan ilk iki klinik araştırma, yarı otomatik bir DTS® Sistemi kullanılarak tamamlanmıştır. Daha sonra tahlil, klinik karşılaştırılabilirlik çalışmaları kullanılarak tam otomatik bir Tigris® DTS Sistemine (tahlil formülasyonunda herhangi bir değişiklik yapılmadan) aktarılmıştır. Son olarak, Aptima CT tahlilinin Tigris DTS sisteminden şu anki kullanım sistemi olan Panther sistemine geçirilmesinde klinik karşılaştırılabilirlik çalışmaları kullanıldı. DTS veya Tigris DTS sistemlerinin kullanıldığı ilk çalışmalardan elde edilen veriler, bu sistemlerin kullanımı artık üretici tarafından desteklenmese de analiz performansının belirlenmesini desteklemek amacıyla burada gösterilmiştir.

Üçüncü klinik araştırmada, Aptima CT tahlilinin klinik performansı, cinsel yolla bulaşan hastalık belirtileri olan veya olmayan, en az 14 yaşında, cinsel olarak aktif erkek ve kadın gönüllülerde değerlendirilmiştir. Bu çalışmada Panther sistemi kullanılarak test edilen hastadan toplanan vajinal sürüntü ve idrar örnekleri değerlendirilmiştir.

Beklenen Değerler

Prevalans

CT'nin hasta popülasyonlarındaki prevalans yaş, cinsiyet, semptomların varlığı, klinik tipi ve test yöntemi gibi risk faktörlerine bağlıdır. DTS sisteminde Aptima CT tahlili ile belirlenen numune türüne göre CT pozitifliğinin bir özeti, klinik bölgeye göre ve genel olarak iki çok merkezli klinik araştırma için Tablolar 1a ve 1b içinde gösterilmektedir. Tablo 1c, Panther sisteminde Aptima CT tahlili için ek bir çok merkezli klinik araştırma ile belirlenen CT pozitifliğini özetlemektedir.

Tablo 1a: Aptima CT Tahlili Sonuçlarına Göre DTS Sisteminde Belirlenen Klinik Bölgeye Göre ve Genel Olarak C. trachomatis Pozitifliği

Merkez	% (#pozitif / #test edildi)											
	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	G/D	G/D	G/D	G/D	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	G/D	G/D	G/D	G/D	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Tümü	20,0	(264/1321)	18,8	(248/1322)	15,4	(224/1455)	13,1	(191/1458)	15,3	(219/1435)	16,2	(237/1461)

MS = Erkek Üretra Sürüntüsü; **MU** = Erkek İdrar; **FS** = Kadın Endoservikal Sürüntüsü; **FU** = Kadın İdrar; **PVS** = Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü; **CVS** = Klinisyen Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü.

Tablo 1b: PreservCyt Çözeltisi Pap Numuneleri Kullanılarak Aptima CT Tahlili Sonuçlarına Göre DTS Sisteminde Belirlenen Klinik Bölgeye Göre ve Genel Olarak C. trachomatis Pozitifliği

Merkez	% (#pozitif / #test edildi)	
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)
Tümü	6,3	(104/1647)

Tablo 1c: Klinik Merkeze Göre Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü, Kadın İdrar ve Erkek İdrar Numunelerinde Panther Sisteminde Aptima CT Tahlili Sonuçlarına Göre Belirlenen C. trachomatis Pozitifliği

Merkez	% (# pozitif / # test edilen)		
	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)
Tümü	8,2 (186/2265)	7,3 (160/2186)	7,4 (146/1964)

FU = kadın idrar; MU = erkek idrar; PVS = hastadan alınan vajinal sürüntü.

Kuzey Amerika'daki Hipotetik Prevalans Oranları için Pozitif ve Negatif Prediktif Değerler

DTS sisteminde Aptima CT tahlili kullanılarak farklı hipotetik prevalans oranları için tahmini pozitif ve negatif prediktif değerler (PPV ve NPV) Tablo 2a içinde gösterilmiştir. Bu hesaplamalar, üç çok merkezli klinik araştırma için hipotetik prevalans oranlarına ve hastanın enfekte durumundan tahmin edilen genel hassasiyet ve spesifikliğe dayanmaktadır. Aptima CT tahlilinin DTS sistemindeki genel hassasiyeti ve spesifikliği sırasıyla %96,7 ve %96,8 olmuştur (Tablo 2a). DTS sisteminde Aptima CT tahlili kullanılarak klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntüsü, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü ve erkek ve kadın idrar numuneleri için gerçek PPV ve NPV her klinik merkeze göre ve genel olarak Tablo 6a içinde gösterilmiştir. DTS sisteminde Aptima CT tahlili kullanılarak PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri için gerçek PPV ve NPV değerleri Tablo 6b'de gösterilmiştir.

Tablo 2a: DTS Sisteminde Hipotetik Prevalans Oranları için Pozitif ve Negatif Prediktif Değerler

Hipotetik Prevalans Oranı (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	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

Her numune türü için Panther sisteminde Aptima CT tahlilinin farklı hipotetik prevalans oranlarına göre tahmini PPV ve NPV değerleri Tablo 2b'de gösterilmiştir. Her numune türü için çok merkezli klinik çalışmadan elde edilen genel hassasiyet ve spesifiklik tahminleri kullanılarak farklı hipotetik prevalans oranları için PPV ve NPV türetilmiştir (bkz. Tablo 8).

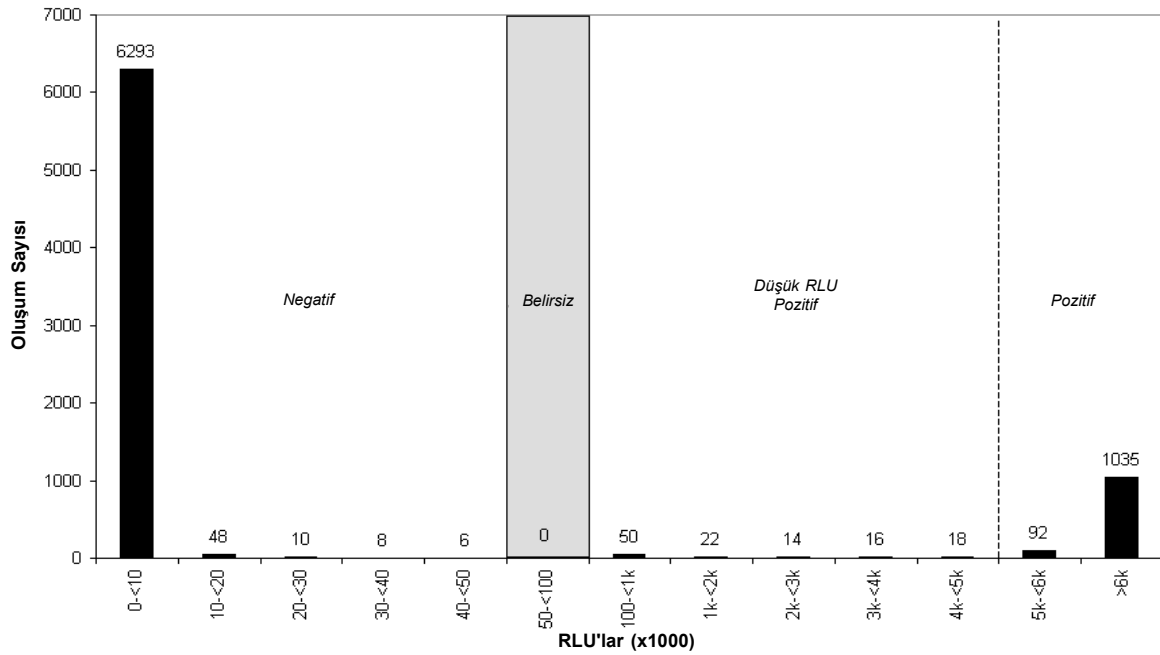
Tablo 2b: Panther Sisteminde Numune Türüne Göre Hipotetik Prevalans Oranları için Pozitif ve Negatif Prediktif Değerler

Numune Tip		Hipotetik Prevalans						
		%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 = kadın idrar; MU = erkek idrar; NPV = negatif prediktif değer; PPV = pozitif prediktif değer; PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü.

DTS Sistemi RLU Dağılımı Aptima CT Tahlili

Şekil 2, Aptima CT tahlili için tüm klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntü numuneleri, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numuneleri ve erkek ve kadın idrar numuneleri için RLU dağılımını gösterir. Tablo 3 her numune tipi için toplam pozitif ve toplam negatif sonuçların yanı sıra yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar için RLU dağılımını özetler. Belirli numune tiplerinde, RLU değerleri arttıkça gerçek pozitiflerin oranının da arttığı bir eğilim görülmektedir.



Şekil 2. DTS Sisteminde Aptima CT Tahlili için RLU Dağılımının Frekansı

Tablo 3: DTS Sisteminde Aptima CT Tahlili RLU Dağılımı

	RLU'lar (x 1000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1000	1000 < 2000	2000 < 3000	3000 < 4000	4000 < 5000	5000 < 6000	> 6000
Toplam Pozitifler						0	50	22	14	16	18	92	1035
Toplam Yanlış Pozitifler						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
Toplam Negatifler	6293	48	10	8	6	0							
Toplam Yanlış Negatifler	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 = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü; **PVS** = asemptomatik hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü;
FS = kadın endoservikal sürüntü; **MS** = erkek üretra sürüntüsü; **FU** = kadın idrar; **MU** = erkek idrar, **RLU** = relatif ışık birimi.
 Gölge sütun belirsiz bölgeyi göstermektedir.

DTS Sistemi Klinik Performansı

Klinik Numune Çalışması — Endoservikal Sürüntü, Erkek Üretra Sürüntüsü, Vajinal Sürüntü ve İdrar Numuneleri

Kuzey Amerika'da coğrafi olarak farklı sekiz klinik bölgede Kadın Hastalıkları ve Doğum, cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH), ergenlik dönemi ve aile planlaması kliniklerine başvuran 2.787 semptomatik ve asemptomatik erkek ve kadın hastadan, klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntüsü, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü ve erkek ve kadın idrar numuneleri toplanmıştır. Akıntı, disüri ve pelvis ağrısı gibi semptomların gönüllü tarafından bildirilmesi durumunda, gönüllü semptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Gönüllüler semptom bildirmiyorsa asemptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmaya katılan 1.392 asemptomatik gönüllüden 2'si 16 yaşın altında, 237'si 16-20 yaş arasında, 423'ü 21-25 yaş arasında ve 730'u 25 yaşın üzerindedir. Çalışmaya alınan 1.395 semptomatik gönüllüden 211'i 16-20 yaşları arasında, 494'ü 21-25 yaşları arasında ve 690'ı 25 yaşın üzerindedir.

Uygun 1.322 erkek gönüllünün her birinden üç numune toplanmıştır. Uygun 1.465 kadın gönüllüden her birinden beş numune toplanmıştır. Erkek gönüllülerden iki randomize üretra sürüntüsü numunesi ve ardından bir idrar numunesi alınmıştır. Kadın gönüllülerden bir idrar numunesi ve ardından bir hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numunesi, bir klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü numunesi ve iki randomize endoservikal sürüntü numunesi toplanmıştır. Aptima CT tahlili ve Aptima Combo 2® Tahlili CT sonuçları iki vajinal sürüntü, bir endoservikal sürüntü, bir erkek üretra sürüntüsü ve bir erkek ve bir kadın idrar alikotundan elde edilmiştir. Geriye kalan endoservikal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü ve erkek ve kadın idrar numuneleri, piyasada bulunan başka bir NAAT kullanılarak test edilmiştir. Her gönüllü için enfekte durumunu belirlemek amacıyla Aptima Combo 2 tahlili ve diğer ticari olarak satılan NAAT'lerde test edilen endoservikal ve erkek üretra sürüntü numuneleri ile erkek ve kadın idrar numuneleri referans NAAT olarak kullanıldı. Numune testleri ya gönüllülerin kaydedildiği yerde ya da harici bir test merkezinde gerçekleştirilmiştir.

Tüm performans hesaplamalarında, her cinsiyet için hasta enfekte durum algoritmasıyla karşılaştırıldığında endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntüsü ile erkek ve kadın idrar numuneleri için Aptima CT tahlili sonuçlarının toplam sayısı esas alınmıştır. Algoritmada, bir bireyin CT ile enfekte olup olmadığı, piyasada bulunan Aptima Combo 2 tahlili ve diğer piyasada bulunan NAAT'den elde edilen endoservikal sürüntü ve idrar numunesi sonuçlarına göre belirlenmiştir. Dört endoservikal sürüntü ve idrar numunesinden ikisinin Aptima Combo 2 tahlilinde ve diğer referans NAAT'de (her NAAT'de bir numune pozitif sonuç vermiştir) pozitif çıkması durumunda, gönüllülerin CT ile enfekte olduğu kabul edilmiştir. İki referans NAAT sonucunun pozitif çıkması durumunda, gönüllüler enfekte olmamış olarak kabul edilmiştir.

Hassasiyet ve spesifikliğin hesaplanmasında toplam 8.406 Aptima CT tahlili sonucu kullanılmıştır. Cinsiyete, numune türüne ve semptom durumuna göre CT için hassasiyet ve spesifiklik Tablo 4 içinde sunulmuştur. Tablo 6a Aptima CT tahlilinin her klinik merkeze göre ve genel olarak hasta enfeksiyon durumuna göre hassasiyetini, spesifikliğini ve prediktif değerlerini gösterir. Tablo 6b–6f hasta enfekte durum algoritmasına göre CT ile enfekte olan veya olmayan olarak belirlenen semptomatik ve asemptomatik gönüllülerden elde edilen sonuç sayısını özetler.

Kaydolan 2.787 gönüllüden 13 gönüllü bilinmeyen CT hastası enfekte durumuna sahipti. Enfekte durumunun kesin olarak belirlenmesini sağlayacak sonuçlar eksikse gönüllülere bilinmeyen hasta enfekte durumu atanmıştır. Bu gönüllülerin sonuçları herhangi bir performans hesaplamasına dahil edilmemiştir. Çok merkezli klinik çalışmadan elde edilen 8.452 Aptima CT tahlili sonucunda başlangıçta CT için geçersiz olarak test edilen numune yüzdesi küçüktür (8, %0,09). Tekrarlanan testlerde, belirsiz veya geçersiz sonuç görülmemiştir

Tablo 4: Aptima CT Tahlilinin Semptom Durumuna Göre ve Genel Olarak Hasta Enfeksiyon Durumuna Relatif Hassasiyeti ve Spesifikliği

Numune	Semptom Durum	N	TP	FP	TN	FN	Hassasiyet (%95 GA)		Spesifiklik (%95 GA)		
Erkek	Sürüntü	Semptomatik	576	131	23 ^a	418	4	97,0	(92,6-99,2)	94,8	(92,3-96,7)
		Asemtomatik	745	90	20 ^b	634	1	98,9	(94,0-100)	96,9	(95,3-98,1)
		Tümü	1321	221	43 ^c	1052	5	97,8	(94,9-99,3)	96,1	(94,7-97,1)
	İdrar	Semptomatik	576	127	14 ^d	427	8	94,1	(88,7-97,4)	96,8	(94,7-98,3)
		Asemtomatik	746	90	17 ^e	638	1	98,9	(94,0-100)	97,4	(95,9-98,5)
		Tümü	1322	217	31 ^f	1065	9	96,0	(92,6-98,2)	97,2	(96,0-98,1)
Kadın	Sürüntü	Semptomatik	807	114	28 ^g	664	1	99,1	(95,3-100)	96,0	(94,2-97,3)
		Asemtomatik	636	59	22 ^h	553	2	96,7	(88,7-99,6)	96,2	(94,3-97,6)
		Tümü	1443	173	50 ⁱ	1217	3	98,3	(95,1-99,6)	96,1	(94,8-97,1)
	İdrar	Semptomatik	809	107	13 ^j	682	7	93,9	(87,8-97,5)	98,1	(96,8-99,0)
		Asemtomatik	639	58	13 ^k	565	3	95,1	(86,3-99,0)	97,8	(96,2-98,8)
		Tümü	1448	165	26 ^l	1247	10	94,3	(89,7-97,2)	98,0	(97,0-98,7)
Hasta Tarafından Toplanan	Vajinal Sürüntü	Asemtomatik	629	60	25 ^m	543	1	98,4	(91,2-100)	95,6	(93,6-97,1)
Klinisyen Tarafından Toplanan	Vajinal Sürüntü	Semptomatik	811	111	33 ⁿ	663	4	96,5	(91,3-99,0)	95,3	(93,4-96,7)
		Asemtomatik	638	60	32 ^o	545	1	98,4	(91,2-99,0)	94,5	(92,3-96,2)
		Tümü	1449	171	65 ^p	1208	5	97,2	(93,5-99,1)	94,9	(93,5-96,0)

TP = gerçek pozitif; FP = yanlış pozitif; TN = gerçek negatif; FN = yanlış negatif; GA = güven aralığı.

Aptima Combo 2 Tahlili CT sonuçları: # pozitif sonuçlar / # test edilen numune ^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.

Klinik Numune Çalışması — PreservCyt Çözeltisi Pap

Aptima CT tahlili ile CT'nin saptanması için jinekolojik numunelerde alternatif bir besiyeri olarak PreservCyt çözeltisinin (ThinPrep sisteminin bir bileşeni) kullanımını değerlendirmek amacıyla prospektif, çok merkezli bir klinik çalışma yürütülmüştür. Klinik çalışmada, Kadın Hastalıkları ve Doğum, aile planlaması, halk sağlığı, kadın hastalıkları ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar kliniklerine başvuran semptomatik ve asemtomatik bin altı yüz kırk yedi (1.647) kadın değerlendirilmiştir. Değerlendirilebilen 1.647 gönüllüden 1.288'i asemtomatik, 359'u ise semptomatiktir. Çalışmaya CT prevalansının %2,8 ile %14,0 arasında değiştiği yerlerden gönüllüler kaydedilmiştir.

Uygun her bir gönüllüden iki numune toplanmıştır: bir PreservCyt çözeltisi Pap numunesi ve bir endoservikal sürüntü numunesi. PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri spatula/sito-fırça veya süpürge benzeri fırça servikal numune alma cihazı ile toplanmıştır. Servikal numune alma cihazlarının dağılımı numune toplama merkezine göre ve genel olarak Tablo 5a içinde özetlenmiştir.

PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri *ThinPrep İşlemci Kullanım Kılavuzu* ve Aptima Numune Transfer Kiti kullanma talimatına uygun olarak işlenmiştir. PreservCyt çözeltisi Pap numunesi ThinPrep işlemcisinde işlendikten sonra, örnek Aptima CT tahlili ile test edilmek üzere Aptima numune transfer kitine aktarıldı.

Aptima CT tahlilinin PreservCyt çözeltisi Pap numunelerindeki hassasiyeti ve spesifikliğı, sonuçların hasta enfekte durum algoritmasıyla karşılaştırılmasıyla hesaplanmıştır. Algoritma, endoservikal sürüntü numunelerinde Aptima Combo 2 tahlili ve Aptima CT tahlili sonuçlarını içermiştir. Enfekte hasta durumunun tespiti için her iki referans NAAT'ın da pozitif olması gerekmiştir. Enfekte olmayan hasta durumunu belirlemek için en az bir referans NAAT'nin negatif olması gerekmiştir. Tablo 6g iki referans NAAT için test sonuçlarının sıklığını özetlemektedir.

Tablo 5b Aptima CT tahlilinin semptom durumuna göre ve genel olarak hassasiyetini ve spesifikliğini gösterir. Genel hassasiyet %95,6 (86/90) olmuştur. Semptomatik ve asemptomatik gönüllülerde hassasiyetler sırasıyla %96,7 (29/30) ve %95,0 (57/60) olmuştur. Genel hassasiyet %98,8 (1539/1557) olmuştur. Semptomatik ve asemptomatik gönüllülerde spesifiklikler sırasıyla %98,8 (325/329) ve %98,9 (1214/1228) olmuştur.

Tablo 6b Aptima CT tahlilinin numune toplama merkezine göre ve genel olarak hassasiyetini ve spesifikliğini gösterir. Hassasiyetler %92,9 ile %100 arasında değişmiştir. Spesifiklikler %96,5 ile %100 arasında değişmektedir.

Tablo 5a: PreservCyt Çözeltisi Pap Numuneleri İçin Kullanılan Servikal Numune Alma Cihazının Dağılımı

Kullanılan Servikal Numune Alma Cihazı	Klinik Numune Alma Merkezi						Toplam
	1	2	3	4	5	6	
Spatula/Sito-fırça	0	124	475	287	57	364	1307
Süpürge Tipi Cihaz	100	0	0	0	240	0	340

Tablo 5b: PreservCyt Çözeltisi Pap Numuneleri için Aptima CT Tahlilinin Semptom Durumuna Göre ve Genel Olarak Hasta Enfeksiyon Durumuna Relatif Hassasiyeti ve Spesifikliğı

Numune	Aptima CT PreservCyt Çözeltisi Sonucu	+/+	+/-	-/+	-/-	Duyarlılık (%) (%95 GA)	Özgüllük (%) (%95 GA)
Semptomatik	Pozitif	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8-99,9)	98,8 (325/329) (96,9-99,7)
	Negatif	1	3	3	319		
	Toplam	30	3	4	322		
Asemptomatik	Pozitif	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1-99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1-99,4)
	Negatif	3	2	11	1201		
	Toplam	60	2	12	1214		
Tümü	Pozitif	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0-98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2-99,3)
	Negatif	4	5	14	1520		
	Toplam	90	5	16	1536		

GA = güven aralığı.

+/+ = Aptima Combo 2 Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü numunesi sonucu/Aptima CT Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü numunesi sonucu.

+/- = Aptima Combo 2 Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü numunesi sonucu/Aptima CT Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü numunesi sonucu.

-/+ = Aptima Combo 2 Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü numunesi sonucu/Aptima CT Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü numunesi sonucu.

-/- = Aptima Combo 2 Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü numunesi sonucu/Aptima CT Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü numunesi sonucu.

Tablo 6a: Aptima CT Tahlilinin Klinik Merkeze Göre ve Genel Olarak Hasta Enfekte Durumuna Göre Hassasiyeti, Spesifikliğı ve Prediktif Değerleri

Numune	Merkez	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Hassasiyet (%95 GA)	Spesifiklik (%95 GA)	PPV (%)	NPV (%)
Sürüntü	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	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D
	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	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D
	Tümü	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8 (94,9-99,3)	96,1 (94,7-97,1)	83,7	99,4
Erkek	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	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D
	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	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D
	Tümü	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)	87,5	99,2
İdrar	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	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D
	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	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D	G/D
	Tümü	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)	87,5	99,2

Tablo 6a: Aptima CT Tahlilinin Klinik Merkeze Göre ve Genel Olarak Hasta Enfekte Durumuna Göre Hassasiyeti, Spesifikliği ve Prediktif Değerleri (devamı)

Numune	Merkez	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Hassasiyet (%95 GA)	Spesifiklik (%95 GA)	PPV (%)	NPV (%)
Sürüntü	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
	Tümü	1443	173	50	1217	3	12,2	98,3 (95,1-99,6)	96,1 (94,8-97,1)	77,6	99,8
Kadın	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
	Tümü	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3 (89,7-97,2)	98,0 (97,0-98,7)	86,4	99,2
Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü	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
	Tümü	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2-100)	95,6 (93,6-97,1)	70,6	99,8
Klinisyen Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü	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
	Tümü	1449	171	65	1208	5	12,1	97,2 (93,5-99,1)	94,9 (93,5-96,0)	72,5	99,6

TP = gerçek pozitif; FP = yanlış pozitif; TN = gerçek negatif; FN = yanlış negatif; Prev = prevalans; PPV = pozitif prediktif değer; NPV = negatif prediktif değer; G/DD = Numune elde edilmedi veya test için mevcut değil.

Tablo 6b: PreservCyt Çözeltisi Pap Numuneleri için Aptima CT Tahlilinin Klinik Merkeze Göre ve Genel Olarak Hasta Enfekte Durumuna Göre Hassasiyeti, Spesifikliği ve Prediktif Değerleri

Merkez	Aptima CT PreservCyt Çözeltisi Sonuç	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Hassasiyet (%) (%95 GA)	Spesifiklik (%) (%95 GA)	PPV (%)	NPV (%)
1	Pozitif	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8-100)	96,5 (83/86) (90,1-99,3)	82,4	100
	Negatif	0	0	0	83					
	Toplam	14	0	1	85					
2	Pozitif	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8-100)	100 (120/120) (97,0-100)	100	100
	Negatif	0	0	2	118					
	Toplam	4	0	2	118					
3	Pozitif	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
	Negatif	2	0	2	436					
	Toplam	31	0	2	442					
4	Pozitif	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1-100)	98,6 (275/279) (96,4-99,6)	66,7	100
	Negatif	0	3	1	271					
	Toplam	8	3	1	275					
5	Pozitif	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
	Negatif	1	1	4	275					
	Toplam	14	1	4	278					
6	Pozitif	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
	Negatif	1	1	5	337					
	Toplam	19	1	6	338					
Tümü	Pozitif	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0-98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2-99,3)	82,7	99,7
	Negatif	4	5	14	1520					
	Toplam	90	5	16	1536					

GA = güven aralığı; Prev = prevalans; PPV = pozitif prediktif değer; NPV = negatif prediktif değer.

+/+ = Aptima Combo 2 Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü numunesi sonucu/Aptima CT Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü numunesi sonucu.

+/- = Aptima Combo 2 Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü numunesi sonucu/Aptima CT Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü numunesi sonucu.

-/+ = Aptima Combo 2 Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü numunesi sonucu/Aptima CT Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü numunesi sonucu.

-/- = Aptima Combo 2 Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü numunesi sonucu/Aptima CT Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü numunesi sonucu.

Tablo 6c: Hasta Enfekte Durumuna Göre *C. trachomatis* ile Enfekte Olan veya Olmayan Gönüllülerden Alınan Erkek Üretra Sürüntü ve İdrar Sonuçları

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tahlili)		NAAT 2		Aptima CT Tahlili		Semptom Durumu		Toplam
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Semptomatik	Asemtomatik	
Enfekte olan	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Enfekte olan	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Enfekte olan	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Enfekte olan	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Enfekte olan	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Enfekte olan	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Enfekte olan	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Enfekte olan	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Enfekte olan	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Enfekte olan	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Enfekte olan	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Enfekte olan	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Enfekte olan	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Enfekte olmayan	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Enfekte olmayan	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Enfekte olmayan	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Enfekte olmayan	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Enfekte olmayan	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Enfekte olmayan	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Enfekte olmayan	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Enfekte olmayan	-	-	-	G/D	-	+	0	2	2
Enfekte olmayan	-	-	-	G/D	-	-	1	2	3
Enfekte olmayan	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Enfekte olmayan	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Enfekte olmayan	G/D	-	-	-	G/D	-	0	1	1
Toplam							576	746	1322

G/D = Numune alınmadı veya test için mevcut değil. Eşittir sembolü (=), tekrarlanan testlerde belirsiz veya muğlak durumu temsil eder.

MS = erkek üretra sürüntüsü; **MU** = erkek idrar.

Tablo 6d: Hasta Enfekte Durumuna Göre *C. trachomatis* ile Enfekte Olan veya Olmayan Gönüllülerden Alınan Kadın Endoservikal Sürüntü ve İdrar Sonuçları

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tahlili)		NAAT 2		Aptima CT Tahlili		Semptom Durumu		Toplam
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Semptomatik	Asemtomatik	
Enfekte olan	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Enfekte olan	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Enfekte olan	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Enfekte olan	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Enfekte olan	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Enfekte olan	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Enfekte olan	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Enfekte olan	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Enfekte olan	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Enfekte olan	+	-	+	-	+	G/D	1	0	1
Enfekte olan	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Enfekte olan	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Enfekte olan	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Enfekte olmayan	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Enfekte olmayan	+	+	-	G/D	+	+	1	0	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Enfekte olmayan	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Enfekte olmayan	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Enfekte olmayan	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Enfekte olmayan	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	G/D	1	0	1
Enfekte olmayan	-	-	-	G/D	-	-	2	3	5
Enfekte olmayan	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Enfekte olmayan	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Enfekte olmayan	-	G/D	-	-	-	G/D	1	1	2
Enfekte olmayan	G/D	-	-	-	G/D	-	5	4	9
Enfekte olmayan	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Enfekte olmayan	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Toplam							812	640	1452

G/D = Numune alınmadı veya test için mevcut değil. Eşittir sembolü (=), tekrarlanan testlerde belirsiz veya muğlak durumu temsil eder.

FS = kadın endoservikal sürüntü; **FU** = kadın idrar.

Tablo 6e: Hasta Enfekte Durumuna Göre *C. trachomatis* ile Enfekte Olan veya Olmayan Gönüllülerin Asemptomatik Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü Sonuçları

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tahlili)		NAAT 2		Aptima CT Tahlili	Toplam
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Enfekte olan	+	+	+	+	+	44
Enfekte olan	+	+	+	-	+	5
Enfekte olan	+	+	-	+	+	3
Enfekte olan	+	-	+	+	+	3
Enfekte olan	-	+	+	+	+	1
Enfekte olan	-	+	-	+	+	4
Enfekte olan	-	+	-	+	-	1
Enfekte olmayan	+	+	-	-	+	2
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	4
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	2
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	3
Enfekte olmayan	-	+	-	-	+	2
Enfekte olmayan	-	+	-	-	-	2
Enfekte olmayan	-	-	+	-	-	1
Enfekte olmayan	-	-	-	+	-	2
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	5
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	10
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	15
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	500
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	1
Enfekte olmayan	-	-	-	-	G/D	1
Enfekte olmayan	-	-	-	-	G/D	9
Enfekte olmayan	-	-	-	G/D	-	2
Enfekte olmayan	-	-	-	G/D	G/D	1
Enfekte olmayan	-	-	-	=	-	1
Enfekte olmayan	-	-	-	=	-	8
Enfekte olmayan	-	-	-	=	-	1
Enfekte olmayan	-	-	=	-	-	1
Enfekte olmayan	-	G/D	-	-	-	1
Enfekte olmayan	G/D	-	-	-	+	1
Enfekte olmayan	G/D	-	-	-	-	3
Toplam						640

G/D = Numune alınmadı veya test için mevcut değil. Eşittir sembolü (=), tekrarlanan testlerde belirsiz veya muğlak durumu temsil eder.

FS = kadın endoservikal sürüntü; **FU** = kadın idrar; **PVS** = asemptomatik hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü.

Tablo 6f: *C. trachomatis* ile Enfekte Olmuş Gönüllülerden Klinisyen Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü Sonuçları

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tahlili)		NAAT 2		Aptima CT Tahlil	Semptom Durumu		Toplam
	FS	FU	FS	FU	CVS	Semptomatik	Asemtomatik	
Enfekte olan	+	+	+	+	+	76	44	120
Enfekte olan	+	+	+	+	-	2	0	2
Enfekte olan	+	+	+	+	+	2	0	2
Enfekte olan	+	+	+	+	+	1	0	1
Enfekte olan	+	+	+	-	+	8	5	13
Enfekte olan	+	+	+	-	-	1	0	1
Enfekte olan	+	+	+	-	+	1	0	1
Enfekte olan	+	+	+	=	+	1	0	1
Enfekte olan	+	+	-	+	+	9	3	12
Enfekte olan	+	-	+	+	+	5	3	8
Enfekte olan	+	-	+	-	+	7	0	7
Enfekte olan	-	+	+	+	+	0	1	1
Enfekte olan	-	+	-	+	+	1	4	5
Enfekte olan	-	+	-	+	-	1	0	1
Enfekte olan	-	+	-	+	-	0	1	1
Enfekte olmayan	+	+	-	-	+	1	2	3
Enfekte olmayan	+	+	-	G/D	+	1	0	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	3	4	7
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	0	1	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	2	2	4
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	5	3	8
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	1	0	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	1	0	1
Enfekte olmayan	-	+	-	-	+	5	2	7
Enfekte olmayan	-	+	-	-	-	0	2	2
Enfekte olmayan	-	-	+	-	-	1	1	2
Enfekte olmayan	-	-	-	+	-	1	2	3
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	4	5	9
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	6	10	16
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	16	15	31
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	614	500	1114
Enfekte olmayan	-	-	-	-	G/D	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	13	9	22
Enfekte olmayan	-	-	-	G/D	-	2	2	4
Enfekte olmayan	-	-	-	G/D	-	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	-	=	+	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	-	=	-	12	8	20
Enfekte olmayan	-	-	-	=	G/D	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	=	-	-	1	1	2
Enfekte olmayan	-	G/D	-	-	-	0	1	1

Tablo 6f: *C. trachomatis* ile Enfekte Olmuş Gönüllülerden Klinisyen Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü Sonuçları (devamı)

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tahlili)		NAAT 2		Aptima CT Tahlil	Semptom Durumu		Toplam
	FS	FU	FS	FU	CVS	Semptomatik	Asemtomatik	
Enfekte olmayan	-	G/D	-	-	G/D	1	0	1
Enfekte olmayan	G/D	-	-	-	-	0	1	1
Enfekte olmayan	G/D	-	-	-	-	5	3	8
Enfekte olmayan	=	-	-	-	-	2	0	2
Toplam						812	640	1452

G/D = Numune alınmadı veya test için mevcut değil. Eşittir sembolü (=), tekrarlanan testlerde belirsiz veya muğlak durumu temsil eder.

FS = kadın endoservikal sürüntü; FU = kadın idrar; CVS = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü.

Tablo 6g: *PreservCyt Çözeltisi Klinik Çalışması (Endoservikal Sürüntü Numunelerinden Hasta Enfekte Durumu Sonuçları)*

Hasta Enfekte Durumu	Endoservikal Sürüntü		Semptom Durumu	
	Aptima Combo 2 Tahlili	Aptima CT Tahlili	Semptomatik	Asemtomatik
Enfekte olan	Pozitif	Pozitif	30	60
Enfekte Olmayan	Negatif	Negatif	322	1214
Enfekte Olmayan	Negatif	Pozitif	4	12
Enfekte Olmayan	Pozitif	Negatif	3	2
Toplam			359	1288

Aptima Kontrollerinin RLU Dağıtımı

Klinik numune çalışmaları sırasında gerçekleştirilen tüm Aptima CT tahlili çalıştırmalarından elde edilen Aptima Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT ve Aptima Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC için RLU dağılımı Tablo 7 içinde sunulmuştur.

Tablo 7: *Endoservikal, Vajinal ve Erkek Üretra Sürüntü, Erkek ve Kadın İdrar Numuneleri ve PreservCyt Çözeltisi Pap Çalışmaları Dahil Klinik Numune Çalışmaları Sırasında Aptima Kontrollerinin RLU Dağılımı*

Kontrol	İstatistikler	RLU (x1000)	
		Sürüntü ve İdrar Numunesi Klinik Çalışması	PreservCyt Çözeltisi Pap Numunesi Klinik Çalışması
Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT	N	198	209
	Ortalama	0,89	1,22
	SS	2,94	2,63
	Maksimum	26	36
	75. Yüzdelik Dilim	1	1
	Medyan	0	1
	25. Yüzdelik Dilim	0	1

Tablo 7: Endoservikal, Vajinal ve Erkek Üretra Sürüntü, Erkek ve Kadın İdrar Numuneleri ve PreservCyt Çözeltisi Pap Çalışmaları Dahil Klinik Numune Çalışmaları Sırasında Aptima Kontrollerinin RLU Dağılımı (devamı)

Kontrol	İstatistikler	RLU (x1000)	
		Sürüntü ve İdrar Numunesi Klinik Çalışması	PreservCyt Çözeltisi Pap Numunesi Klinik Çalışması
Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC	N	198	209
	Ortalama	7007	6593
	SS	776	709
	Maksimum	8884	10383
	75. Yüzdelik Dilim	7440	7025
	Medyan	7066	6661
	25. Yüzdelik Dilim	6621	6205
	Minimum	988	4419

SD = standart sapma; **CV%** = yüzdelik varyasyon katsayısı; **RLU** = relatif ışık birimi.

Not: Analizin temelini yazılım tarafından bildirilen RLU değeri oluşturdu. Bildirilen RLU değeri, ölçülen toplam RLU'nun 1000'e bölünmesiyle elde edilir ve ondalık noktadan sonraki rakamlar kesilir.

Panther System Klinik Performansı

Klinik Çalışma

Panther sisteminde Aptima CT tahlilinin klinik performans özelliklerini belirlemek amacıyla prospektif, çok merkezli bir klinik çalışma yürütülmüştür. Numuneler, kadın doğum, aile planlaması ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar klinikleri de dahil olmak üzere coğrafi ve etnik açıdan farklı 11 ABD klinik merkezinde kayıtlı 4413 semptomatik ve asemptomatik kadın ve erkekten toplanmıştır. Gönüllüler semptomlar bildirmişlerse semptomatik olarak sınıflandırıldılar. Gönüllüler semptom bildirmediyse asemptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Kayıtlı yüz altmış altı (166) gönüllü değerlendirilemezdir (28'i geri çekilmiştir ve 138'inin geçerli bir elimine edilmemiş Aptima CT tahlili sonucu ve kesin bir enfekte durumu olan en az bir numunesi yoktur). Değerlendirilebilen 4247 gönüllüden 2283'ü kadın, 1964'ü erkektir. Değerlendirilebilir çalışma gönüllüleri arasındaki ortalama yaş 34,5 yıl olmuştur (aralık = 14 ila 84 yaş). Değerlendirilebilir olguların %45,7'sinde (1939/4247) semptomlar bildirilmiştir.

Her kadın gönüllüden en fazla 5 numune toplanmış (4 hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü, 1 ilk idrar numunesi) ve her erkek gönüllüden 1 ilk idrar numunesi toplanmıştır. Tüm numuneler gönüllü tarafından klinik merkezlerde toplanmıştır.

Numuneler Panther sisteminde Aptima CT tahlili ile test edilmiştir. İlk belirsiz veya geçersiz Aptima CT tahlil sonuçlarına veya cihaz işleme hatalarına sahip numuneler, hacim izin verdiği sürece yeniden test edilmiştir; geçerli yeniden test sonuçları performans analizlerine dahil edilmiştir. Hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numuneleri ve erkek ve kadın idrar numuneleri, numuneye özgü hasta enfekte durumunu (PIS) belirlemek için FDA onaylı 3 NAAT ile test edilmiştir:

- Erkek idrar PIS'si erkek idrar numunelerinden türetilmiştir
- Kadın idrar PIS'si kadın idrar numunelerinden türetilmiştir
- Vajinal sürüntü PIS'si vajinal sürüntü ve kadın idrar numunelerinden türetilmiştir

Aptima CT tahlilinin performansı, her numune tipi için numuneye özgü PIS'ye göre tahmin edilmiştir.

Toplanan numunelerden 6592'si geçerli Aptima CT tahlili çalıştırmalarında işlenmiş ve bunların 213'ünün (%3,2) geçersiz sonuçlar nedeniyle tekrar test edilmesi gerekmiştir. Toplamda 6561 (%99,5) gönüllü için nihai geçerli sonuçlar elde edilirken 31 (%0,5) gönüllü için nihai geçersiz sonuçlar elde edilmiş ve bunlar analizlere dahil edilmemiştir. Aptima CT tahlili sonuçlarının PIS ile karşılaştırdığı analizlere, değerlendirilebilir 4247 gönüllüden elde edilen toplam 6415 numune dahil edilmiştir: 2265 hastadan toplanan vajinal sürüntü numunesi, 2186 kadın idrar ve 1964 erkek idrar numunesi.

Performans Sonuçları

Her numune türü için Aptima CT tahlilinin performans özellikleri tahmin edilmiştir. Tablo 8 Panther sisteminde Aptima CT tahlilinin hassasiyetini, spesifikliğini, PPV'sini ve NPV'sini ve her numune türünde semptom durumuna göre ve genel olarak *C. trachomatis*'in prevalansını (numuneye özgü PIS'ye dayanarak) gösterir.

Tablo 8: Aptima CT Tahlilinin Semptom Durumuna Göre Performans Özellikleri

Numune Tip	Semptom Durum	N	TP	FP ¹	TN	FN ²	Prev %	Hassasiyet (%95 GA) ³	Spesifiklik (%95 GA) ³	PPV % (%95 GA) ⁴	NPV % (%95 GA) ⁴
PVS	Tümü	2265	176	10	2070	9	8,2	95,1 (91,0, 97,4)	99,5 (99,1, 99,7)	94,6 (91,0, 97,6)	99,6 (99,3, 99,8)
	Sym	1102	89	6 ^a	1001	6 ^a	8,6	93,7 (86,9, 97,1)	99,4 (98,7, 99,7)	93,7 (88,4, 98,0)	99,4 (98,9, 99,8)
	Asym	1163	87	4 ^b	1069	3 ^b	7,7	96,7 (90,7, 98,9)	99,6 (99,0, 99,9)	95,6 (91,0, 99,0)	99,7 (99,3, 100)
FU	Tümü	2186	151	9	2023	3	7,0	98,1 (94,4, 99,3)	99,6 (99,2, 99,8)	94,4 (90,7, 97,6)	99,9 (99,7, 100)
	Sym	1050	74	7 ^c	968	1 ^c	7,1	98,7 (92,8, 99,8)	99,3 (98,5, 99,7)	91,4 (84,8, 96,7)	99,9 (99,7, 100)
	Asym	1136	77	2 ^d	1055	2 ^d	7,0	97,5 (91,2, 99,3)	99,8 (99,3, 99,9)	97,5 (93,6, 100)	99,8 (99,5, 100)
MU	Tümü	1964	141	5	1816	2	7,3	98,6 (95,0, 99,6)	99,7 (99,4, 99,9)	96,6 (93,4, 99,3)	99,9 (99,7, 100)
	Sym	828	85	4 ^e	738	1 ^e	10,4	98,8 (93,7, 99,8)	99,5 (98,6, 99,8)	95,5 (90,8, 99,0)	99,9 (99,6, 100)
	Asym	1136	56	1 ^f	1078	1 ^f	5,0	98,2 (90,7, 99,7)	99,9 (99,5, 100)	98,2 (94,0, 100)	99,9 (99,7, 100)

Asym = asemptomatik, **GA** = güven aralığı; **FN** = yanlış negatif; **FP** = yanlış pozitif; **FU** = kadın idrar; **MU** = erkek idrar; **Prev** = prevalans; **PVS** = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü; **Sym** = semptomatik; **TN** = gerçek negatif; **TP** = gerçek pozitif; **PPV** = pozitif prediktif değer; **NPV** = negatif prediktif değer.

¹Aksi belirtilmediği takdirde aynı türdeki numuneler alternatif bir *C. trachomatis* NAAT tahliliyle de test edilmiş ve şu sonuçlar elde edilmiştir (# pozitif sonuçlar / # test edilen numuneler): ^a1/6, ^b1/4, ^c2/7, ^d0/2, ^e0/4, ^f0/1.

²Aksi belirtilmediği takdirde aynı türdeki numuneler alternatif bir *C. trachomatis* NAAT tahliliyle de test edilmiş ve şu sonuçlar elde edilmiştir (# negatif sonuçlar / # test edilen numuneler): ^a1/6, ^b1/3, ^c1/1, ^d2/2, ^e1/1, ^f0/1.

³Skor GA.

⁴2000 yineleme ile önyüklemeli yeniden numune alma yöntemi kullanılarak elde edilen Yüzdelik Dilim GA.

Tablo 9 Panther sisteminde Aptima CT tahlilinin hassasiyetini, spesifikliğini, PPV'sini ve NPV'sini ve her numune türünde toplama merkezine göre *C. trachomatis*'in prevalansını (numuneye özgü PIS'ye dayanarak) gösterir. Beklendiği gibi prevalans numune toplama merkezlerine göre değişiklik göstermiştir.

Tablo 9: Aptima CT Tahlilinin Toplama Merkezine Göre Performans Özellikleri

Numune Tip	Merkez	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Hassasiyet (%) (%95 GA) ¹	Spesifiklik (%) (%95 GA) ¹	PPV % (%95 GA) ²	NPV % (%95 GA) 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)

Tablo 9: Aptima CT Tahlilinin Toplama Merkezine Göre Performans Özellikleri

Numune Tip	Merkez	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Hassasiyet (%) (%95 GA) ¹	Spesifiklik (%) (%95 GA) ¹	PPV % (%95 GA) ²	NPV % (%95 GA) 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)

GA = güven aralığı; FN = yanlış negatif; FP = yanlış pozitif; FU = kadın idrar; MU = erkek idrar; NC = hesaplanamaz;

Prev = prevalans; PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü; TN = gerçek negatif; TP = gerçek pozitif; PPV = pozitif prediktif değer; NPV = negatif prediktif değer.

¹ Skor GA.

² 2000 yinleme ile önyüklemeli yeniden numune alma yöntemi kullanılarak elde edilen Yüzdelik Dilim GA. Bazı toplama merkezleri için paydının sıfır olması nedeniyle istatistik bazı önyüklemeli numunelerde hesaplanamaz; yüzdelik dilim GA'sı, istatistiğin hesaplanabileceği önyüklemeli numuneler kullanılarak hesaplanır. Hiçbir önyüklemeli numunede istatistik hesaplanabilir değilse veya istatistiğin değeri, istatistiğin hesaplanabildiği tüm önyüklemeli numunelerde sabitse %95'lik yüzdelik dilim önyüklemeli GA'sı NC olarak belirlenir.

Chlamydia trachomatis Enfekte Durumu Tabloları

Referans NAAT ve araştırma amaçlı Panther sistemi testlerinden elde edilen test sonuçlarının sıklığı Tablo 10a ve Tablo 10b içinde özetlenmiştir.

Tablo 10a: Kadın İdrar ve Erkek İdrar Numunelerinde *C. trachomatis* Enfekte Durumu

Numune Tip	Hasta Enfekte Durum	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	ACT Tahlili	Semptom Durumu	
						Semptomatik	Asemtomatik
FU	Enfekte olan	+	+	G/D	+	66	75
	Enfekte olan	+	+	G/D	-	1	0
	Enfekte olan	+	NR	+	+	2	0
	Enfekte olan	-	+	+	+	4	2
	Enfekte olan	-	+	+	-	0	1
	Enfekte olan	NR	+	+	+	2	0
	Enfekte olan	NR	+	+	-	0	1
	Enfekte olmayan	+	-	-	-	1	1
	Enfekte olmayan	-	+	-	+	3	1
	Enfekte olmayan	-	+	-	-	3	1
	Enfekte olmayan	-	-	G/D	+	4	1
	Enfekte olmayan	-	-	G/D	-	929	1023
	Enfekte olmayan	-	NR	-	-	0	1
	Enfekte olmayan	NR	-	-	-	35	29
MU	Enfekte olan	+	+	G/D	+	83	55
	Enfekte olan	+	+	G/D	-	0	1
	Enfekte olan	+	-	+	+	1	0
	Enfekte olan	-	+	+	+	0	1
	Enfekte olan	-	+	+	-	1	0
	Enfekte olan	NR	+	+	+	1	0
	Enfekte olmayan	-	+	-	+	0	1
	Enfekte olmayan	-	+	-	-	3	1
	Enfekte olmayan	-	-	G/D	+	4	0
	Enfekte olmayan	-	-	G/D	-	702	1046
	Enfekte olmayan	-	NR	-	-	2	0
	Enfekte olmayan	NR	-	-	-	31	31

ACT Tahlili = Aptima Chlamydia trachomatis Tahlili; FU = kadın idrar; MU = erkek idrar; G/D = geçerli değil; NR = sonuç yok.

Tablo 10b: Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü Örnekleri için *C. trachomatis* Enfekte Durumu

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1		NAAT 2		ACT Tahlili	Semptom Durumu	
	PVS	FU	PVS	FU		Semptomatik	Asemtomatik
Enfekte olan	+	+	+	+	+	60	72
Enfekte olan	+	+	+	+	-	2	2
Enfekte olan	+	+	+	-	+	3	1
Enfekte olan	+	+	+	NR	+	2	0
Enfekte olan	+	-	+	+	+	10	5
Enfekte olan	+	-	+	+	-	1	0
Enfekte olan	+	-	+	-	+	9	6
Enfekte olan	+	NR	+	+	+	0	1
Enfekte olan	+	NR	+	+	-	1	0
Enfekte olan	+	NR	+	-	-	1	0
Enfekte olan	-	+	+	+	+	4	1
Enfekte olan	-	+	-	+	+	1	0
Enfekte olan	-	+	-	+	-	1	1
Enfekte olan	NR	+	+	+	+	0	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	3	0
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	2	6
Enfekte olmayan	-	-	+	+	-	0	1
Enfekte olmayan	-	-	+	-	+	0	1
Enfekte olmayan	-	-	+	-	-	1	1
Enfekte olmayan	-	-	-	+	-	2	0
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	3	3
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	904	996
Enfekte olmayan	-	-	NR	-	-	13	10
Enfekte olmayan	-	-	NR	NR	-	0	1
Enfekte olmayan	-	NR	-	-	-	35	25
Enfekte olmayan	NR	-	-	-	-	3	5
Enfekte olmayan	NR	NR	-	-	-	41	24

ACT Tahlili = Aptima Chlamydia trachomatis Tahlili; FU = kadın idrar; NR = sonuç yok; PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü.

Aptima Chlamydia trachomatis Tahlili Kontrollerinin RLU Dağılımı

Aptima CT tahlil kontrolleri için RLU değerlerinin dağılımı, klinik çalışma sırasında gerçekleştirilen tüm geçerli Panther sistemi çalışmalarından elde edilen verilerle Tablo 11 içinde sunulmaktadır.

Tablo 11: RLU Dağılımı Aptima CT Tahlili Negatif ve Pozitif Kontroller

Kontrol	İstatistikler	Toplam RLU (x1000)
Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC	N	160
	Minimum	3162
	Medyan	6816,5
	Maksimum	8818
	CV%	7,83

Tablo 11: RLU Dağılımı Aptima CT Tahlili Negatif ve Pozitif Kontroller

Kontrol	İstatistikler	Toplam RLU (x1000)
Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT	N	160
	Minimum	0
	Medyan	2,0
	Maksimum	30
	CV%	137,49

CV% = yüzdelik varyasyon katsayısı; RLU = relatif ışık birimi.

Not: Analizin temelini yazılım tarafından bildirilen RLU değeri oluşturdu. Bildirilen RLU değeri, ölçülen toplam RLU'nun 1000'e bölünmesiyle elde edilir ve ondalık noktadan sonraki rakamlar kesilir.

Tekrarlanabilirlik Çalışması

Aptima CT tahlilinin tekrarlanabilirliği Panther sisteminde iki dış ABD laboratuvarında ve Hologic'te değerlendirilmiştir. Testler iki parti analiz reaktifi ve toplam altı operatör (her merkezde iki) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her merkezde en az altı gün boyunca testler gerçekleştirilmiştir.

Negatif panel üyesi sadece STM'den olmuştur. CT pozitif panel üyeleri, uygun hedef konsantrasyonlara (çok düşük pozitif, düşük pozitif veya pozitif) ulaşmak için STM'de seyreltilmiş CT pozitif hücrelerle STM'ye eklenerek oluşturulmuştur. Nihai *Chlamydia trachomatis* konsantrasyonları 0,25 IFU/mL ile 25 IFU/mL arasında değişmiştir.

Tüm panel üyeleri için beklenen sonuçlara uyum %100 olmuştur.

Tablo 12 her panel üyesi için analiz RLU sonuçlarının merkezler arasında, operatörler arasında, partiler arasında, çalıştırmalar arasında, çalıştırmalar içinde ve genel (Toplam) olarak sinyal değişkenliğini gösterir. Analizlere yalnızca geçerli sonuçları olan numuneler dahil edilmiştir.

Tablo 12: Tekrarlanabilirlik Çalışması Verileri: Panel Üyesine Göre Sinyal Değişkenliği

Panel Üyesi	Hedef Kons. (IFU/mL)	N	Ortalama RLU (x1000)	Şu Tarihler Arasında Merkezler		Şu Tarihler Arasında Operatörler		Şu Tarihler Arasında Lotlar		Şu Tarihler Arasında Çalıştırmalar		İçinde Çalıştırmalar		Toplam	
				SS	CV(%)	SS	CV(%)	SS	CV(%)	SS	CV(%)	SS	CV(%)	SS	CV(%)
Negatif	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
Çok Düşük Pozitif	0,25	108	7339,0	272,0	3,7	0,0	0,0	80,0	1,1	98,2	1,3	142,0	1,9	331,9	4,5
Düşük Pozitif	2,5	108	7387,6	307,8	4,2	0,0	0,0	97,9	1,3	139,9	1,9	114,0	1,5	370,0	5,0
Orta Pozitif	25	107 ¹	7424,4	285,6	3,8	39,6	0,5	136,9	1,8	91,3	1,2	138,7	1,9	359,8	4,8

CV = varyasyon katsayısı; RLU = relatif ışık birimi; SD = standart sapma.

Notlar: Yazılım tarafından bildirilen RLU değeri, ölçülen toplam RLU'nun 1000'e bölünmesiyle elde edilir ve ondalık noktadan sonraki rakamlar kesilir. Bazı faktörlerden değişkenlik sayısal olarak negatif olabilir. Böyle durumlarda SS ve CV 0,0 olarak gösterilir.

¹ Bir geçersiz sonuç analize dahil edilmemiştir.

Klinik Numune Uyumu

Aptima CT Tahlili ilk olarak yarı otomatik DTS sistemleri ve Tigris DTS sisteminde kullanılmaya başlanmıştır. 2010 yılında endikasyonlar, Panther sisteminde Aptima CT tahlilini kullanacak şekilde genişletilmiştir. Panther sistemi, Tigris DTS sistemine alternatif, daha küçük bir enstrüman platformudur. Her iki sistemin de tanısal testlerin amplifiye nükleik asit tahlillerini tamamen otomatikleştirmesi amaçlanmaktadır. Panther sistemindeki test performansını desteklemek için yarı otomatik DTS sistemleri ve Tigris DTS sisteminde tamamlanan seçili test performansı testinden yararlanılmıştır.

Aptima CT tahlilinin hassasiyeti, spesifikliğı ve prediktif değeri DTS sistemi kullanılarak belirlenmiştir. Tam otomatik Tigris DTS sistemi ile yarı otomatik DTS sistemlerinde üretilen Aptima CT tahlili sonuçları arasındaki uyum, endoservikal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü, erkek ve kadın idrarı, vajinal sürüntü ve PreservCyt çözeltisi Pap numunelerinin test edilmesiyle değerlendirilmiştir. Klinik numunelerin her biri hem Tigris DTS sisteminde hem de Hologic'teki DTS sistemlerinde Aptima CT tahlili ile ayrı ayrı test edilmiştir. Testlerin sırası randomize edilmemiştir. Dahil edilmek üzere belirlenen numuneler, önce Tigris DTS sisteminde, ardından DTS sistemlerinde test edilmiştir.

Klinik Numune Uyum Çalışması — Endoservikal Sürüntü, Erkek Üretra Sürüntüsü, Kadın ve Erkek İdrar, Vajinal Sürüntü ve PreservCyt Çözeltisi Pap Numuneleri

CT'nin düşük ila yüksek prevalans gösterdiği sekiz farklı coğrafi bölgeden STD, aile planlaması ve Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniklerine başvuran kadın ve erkek gönüllülere endoservikal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü, kadın ve erkek idrarı, vajinal sürüntü ve PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri gönderilmiştir. Numuneler test için doğrudan Hologic'e transfer edilirken, PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri transfer edilmeden önce 2 sitopatoloji laboratuvarında işlenmiştir. Hologic'te endoservikal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü, kadın ve erkek idrar numuneleri ilk önce Tigris DTS sisteminde Aptima Combo 2 tahlili ile taranmış ve vajinal sürüntü ve PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri ise DTS sistemlerinde Aptima Combo 2 tahlili ile taranmıştır. Aptima CT Klinik Numune Uyum Çalışmasında nihai geçersiz veya belirsiz sonuçlara sahip numuneler seçilmemiştir.

Aptima CT tahlili için Tigris DTS sistemi ile DTS sistemleri arasında karşılaştırma testi yapmak amacıyla 205 kadın sürüntüsü (87 endoservikal ve 118 vajinal), 120 erkek üretra sürüntüsü, 98 kadın idrarı, 115 erkek idrarı ve 116 PreservCyt çözeltisi Pap numunesi (Aptima Combo 2 tahlili ile CT pozitif ve negatif sonuçlar) seçilmiştir. İlk geçersiz veya belirsiz sonuçlara sahip numuneler, sonucun üretildiği aynı sistem kullanılarak yeniden test edilmiştir. Bir kadın idrar numunesinde DTS sistemlerinde bir ilk belirsiz sonuç elde edilmiştir; tekrar test edildiğinde nihai sonuç geçerli olmuştur. Bir erkek idrar numunesinde Tigris DTS sisteminde bir ilk geçersiz sonuç elde edilmiştir; tekrar test edildiğinde nihai sonuç geçerli olmuştur. Bir kadın idrar numunesinde Tigris DTS sisteminde bir ilk belirsiz sonuç elde edilmiştir bu numune tekrar test edilmiş ancak numunenin son kullanma tarihi geçmiş olduğu için nihai sonuç belirsiz olmuştur.

Tablo 13 her numune tipi için semptomatik duruma göre tüm eşleştirilmiş sonuçlar için pozitif, negatif ve genel uyumları gösterir. Numuneler semptomatik ve asemptomatik duruma göre nispeten dengesizdir ancak semptomatik gönüllüler için genel uyum kadın sürüntü numuneleri (kombine endoservikal ve vajinal sürüntüler) için %98,5 (131/133), erkek üretra sürüntüsü için %100 (60/60), kadın idrar numuneleri için %98,2 (55/56), erkek idrar numuneleri için %100 (60/60) ve PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri için %100 (81/81) olmuştur. Asemptomatik gönüllüler için genel uyum sırasıyla 72 kadın sürüntüsü, 60 erkek üretra sürüntüsü, 42 kadın idrarı, 55 erkek idrarı numunesi ve 35 PreservCyt çözeltisi Pap numunesi için %100 olmuştur. 'Tüm' (semptomatik ve asemptomatik kombine) gönüllüler için kadın sürüntü numunesi (kombine endoservikal ve vajinal sürüntü numuneleri) için genel uyum %99,0 (203/205), erkek üretra sürüntüsü için %100 (120/120), kadın idrarı için %99,0 (97/98), erkek idrarı için %100 (115/115) ve PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri için %100 (116/116) olmuştur. Asemptomatik gönüllülerden alınan numune sayısının nispeten daha az olması nedeniyle, bu bulgular asemptomatik gönüllülerden alınan numunelerle Aptima CT-Tigris sistem testine genelleştirilemeyebilir.

DTS sistemlerinde gerçekleştirilen testlerden elde edilen Aptima CT tahlilinin hassasiyet ve spesifiklik tahminleri için bkz. Tablolar 3 ve 5b. Uyum bulguları göz önüne alındığında, Tigris DTS sistemi kullanıldığında Aptima CT tahlilinin hassasiyetinin ve spesifikliğin benzer olması beklenir.

Tablo 13: Klinik Numune Uyum Çalışması: Semptom Durumuna Göre Pozitif, Negatif ve Genel Uyumlar

Semptom	Numune	Cinsiyet	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitif % Uyum (%95 GA)	Negatif % Uyum (%95 GA)	Genel % Uyum (%95 GA)
Sym.	Sürüntü	Kadın*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)
		Erkek	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
	İdrar	Kadın	56	33	0	1 ¹	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)
		Erkek	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt Çözüm	Kadın	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
		Erkek	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
Asym.	Sürüntü	Kadın*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)	100 (95,0-100)
		Erkek	60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)
	İdrar	Kadın	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)
		Erkek	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)
	PreservCyt Çözüm	Kadın	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)
		Erkek	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
Tümü	Sürüntü	Kadın*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)	99,0 (96,5-99,9)
		Erkek	120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)
	İdrar	Kadın	98	56	0	1 ¹	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)
		Erkek	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)
	PreservCyt Çözüm	Kadın	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)
		Erkek	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)

Sym = semptomatik; Asym = asemptomatik; GA = güven aralığı.

“+” pozitif sonucu, “-” ise negatif sonucu ifade eder.

*Endoservikal ve Vajinal Sürüntü numuneleri birleştirilmiştir.

¹Numunede Tigris DTS Sisteminde bir nihai belirsiz sonuç elde edilmiştir.

Analitik Performans

Saflığı Bozulmuş Klinik Panel Uyum Çalışması

Bireysel negatif idrar numunelerinin CT serovar G ile saflığı bozularak 120 CT pozitiften oluşan bir panel oluşturulmuştur. CT pozitif panel üyelerinin 0,25 IFU/mL 2,5 IFU/mL veya 25 IFU/mL (0,5 fg/tahlil, 5 fg/tahlil veya 50 fg/tahlil) konsantrasyonda organizmalarla saflığı bozulmuştur. Ayrıca 120 adet CT negatif idrar numunesi toplanmıştır. Pozitif ve negatif paneller üç Panther ve üç Tigris DTS sisteminde test edilmiştir. Panther sistemi ile Tigris DTS sistemi arasında pozitif yüzdelik dilim uyumu %100 olup CT için daha düşük %95 güven aralığı ile 98,9 olmuştur. Panther sistemi ile Tigris DTS sistemi arasında negatif yüzdelik dilim uyumu %100 olup daha düşük %95 güven aralığı ile 98,9 olmuştur. Çalışmanın sonuçları Tablo 14 içinde gösterilmiştir.

Tablo 14: Saflığı Bozulmuş Klinik Panel Uyum Çalışması: Beklenen CT Sonuçlarıyla Uyum

Panel Üyesi	Konsantrasyon		Replikatlar	Tigris % Agrmt	Panther % Agrmt
	IFU/mL	fg/tahlil			
Çok Düşük Pozitif	0,25	0,5	120	100	100
Düşük Pozitif	2,5	5	120	100	100
Orta Pozitif	25	50	120	100	100
Negatif	0	0	360	100	100

Tigris ve Panther Arasındaki Genel Pozitif Yüzdelik Dilim Uyumu (%95 GA): %100 (98,9–100).

Tigris ve Panther Arasındaki Genel Negatif Yüzdelik Dilim Uyumu (%95 GA): %100 (98,9–100).

Analitik Hassasiyet Çalışması

C. trachomatis analitik hassasiyeti (saptama limiti), hücre kültüründe ve Aptima CT tahlilinde CT organizmalarının seyreltilerinin doğrudan karşılaştırılmasıyla belirlenmiştir. Tahlil için analitik hassasiyet iddiası, tüm 15 CT serovarları (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 ve L3) için tahlil başına bir İnklüzyon Oluşturma Birimi'dir (IFU) (7,25 IFU/sürüntü, 5 IFU/mL idrar ve 9,75 IFU/mL PreservCyt çözeltisi Pap). Ancak test edilen tüm serovarların birden fazla IFU/tahliiden daha azının seyreltilmesi pozitif sonuç vermiştir.

Aptima CT tahlilinin analitik hassasiyeti üç temsili örnek matrisi kullanılarak test edilmiştir. Bunlar İdrar Taşıma Besiyeri (UTM) ile işlenmiş idrar, Sürüntü Taşıma Besiyeri ile seyreltilmiş PreservCyt çözeltisi Pap ve STM'dir. Bu üç matrisin havuzlarına CT rRNA şu konsantrasyonlarda eklenmiştir: 0,5 fg/tahlil, 5 fg/tahlil ve 50 fg/tahlil (0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL veya 25 IFU/mL rRNA eşdeğerleri). rRNA eşdeğerleri her organizmanın genom büyüklüğüne ve hücre başına tahmini DNA:RNA oranına göre hesaplanmıştır. Bu paneller, 96'lık tekrarlar halinde iki parti reaktif kullanılarak üç Panther sisteminde test edilmiştir. Beklenen sonuçla pozitif uyum hesaplanmıştır. Beklenen sonuçlara uyum tüm idrar panelleri için %100 (%95 CI 96,2–%100), tüm PreservCyt çözeltisi Pap çözeltisi panelleri için %100 (%95 CI 96,1–%100) ve tüm STM panelleri için %100 (95% CI 96,0–%100) olmuştur. Tahlilin analitik hassasiyeti 2,5 IFU/mL'dir.

Analitik Spesifiklik

Toplam 154 kültür izolatu Aptima CT yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu isolatlar, ürogenital sistemden izole edilebilecek 86 organizmayı ve organizmaların filogenetik bir kesitini temsil eden 68 ek organizmayı içermiştir. Test edilen organizmalar arasında bakteri, mantar, maya, parazit ve virüsler yer almıştır. *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* ve

virüsler hariç tüm organizmalar KOVA-Trol/İdrar Taşıma Besiyerinde $1,0 \times 10^6$ hücre/tahlil oranında test edilmiş ve 60 organizma Sürüntü Taşıma Besiyerinde test edilmiştir. PreservCyt Çözeltisi besiyerinde Chlamydia ve Neisseria organizmaları test edilmiştir. *C. psittaci* VR601, $8,0 \times 10^4$ hücre/tahlil ve *C. psittaci* VR125, $1,0 \times 10^5$ hücre/tahlil oranında test edilmiştir. *C. pneumoniae* 4×10^3 hücre/tahlil ve *U. urealyticum* $6,7 \times 10^6$ hücre/tahlil oranında test edilmiştir. Virüsler şu şekilde test edilmiştir: (a) herpes simplex virüsü I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/tahlil, (b) herpes simplex virüsü II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/tahlil, (c) insan papilloma virüsü 16: $2,9 \times 10^6$ DNA kopyası/tahlil ve (d) sitomegalovirüs: $4,8 \times 10^5$ hücre/tahlil. Test edilen organizmaların listesi Tablo 15'de gösterilmektedir.

Tablo 15: Analitik Spesifiklik

Organizma	Organizma	Organizma
<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 virüsü I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex virüsü II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	İnsan papilloma virüsü 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogrup A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> Serogrup B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogrup C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogrup D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogrup Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogrup 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>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = test edilen suş sayısı. Aptima CT Tahlilinde test edilen tüm organizmalar negatif sonuç üretmiştir.

Analitik Spesifiklik Eşdeğerlik Çalışması

Bir nükleik asit amplifikasyon testi için bireysel organizmalara ilişkin analitik spesifiklik, platformdan ziyade büyük ölçüde testin kimyası (örneğin oligonükleotid sekansları) ile belirlenir. Aptima CT tahlili için kullanılan reaktifler Panther sistemi, Tigris DTS sistemi ve DTS sistemleri arasında aynı olduğu için Panther sistemindeki analitik spesifiklik deneyleri en zorlu kültür izolatlarına odaklanacak şekilde tasarlanmıştır. Bu organizmalar arasında diğer amplifikasyon analizlerinde çapraz reaksiyon verdiği bilinen organizmalar da yer almaktadır. Tablo 15'de organizma panelinden yirmi beş (25) kültür izolatı seçilmiştir. Test edilen organizmaların tamamı negatif sonuç vermiştir.

Enterferans Yapan Maddeler

Aşağıdaki enterferans yapan maddeler ayrı ayrı sürüntü, PreservCyt çözeltisi, Pap ve/veya idrar numunelerine eklenmiştir: %10 kan, doğum kontrol jeli, spermisit, nemlendirici, hemoroid anesteziği, vücut yağı, pudra, mantar önleyici krem, vajinal kayganlaştırıcılar, kadın spreyi ve lökositler (1×10^6 hücre/mL). Aşağıdaki enterferans yapan maddeler ayrı ayrı idrar numunelerine eklenmiştir: %30 kan, idrar analitleri, protein, glikoz, ketonlar, bilirubin, nitrat, ürobilinojen, pH 4 (asidik), pH 9 (alkali), lökositler (1×10^6 hücre/mL), hücresel birikintiler, vitaminler, mineraller, parasetamol, aspirin ve ibuprofen. Tümü, CT'nin yokluğunda ve varlığında, tahmini rRNA eşdeğeri olan 1 hücre/tahlil (5 fg/tahlil) düzeyinde potansiyel tahlil enterferansı açısından test edilmiştir. rRNA eşdeğerleri her organizmanın genom büyüklüğüne ve hücre başına tahmini DNA:RNA oranına göre hesaplanmıştır. Test edilen maddelerin hiçbirinde herhangi bir enterferans gözlemlenmemiştir. Aptima CT tahlilinde amplifikasyon inhibitörlerine rastlanmamıştır.

Enterferans Yapan Maddeler Eşdeğerlik Çalışması

Ürogenital numunelerde sıklıkla bulunan kan, bazı amplifikasyon tahlillerinde enterferansa neden olabilir. Bu potansiyel enterferansa ilişkin olarak Panther sisteminde kanın enterferans derecesini belirlemek için tam kan kullanılmıştır. Taze kan, vajinal sürüntü numunelerinin klinik havuzlarına, işlenmiş PreservCyt çözeltisi Pap numunelerine veya idrar numunelerine eklenmiş ve daha sonra CT hedefi varlığında ve yokluğunda potansiyel tahlil enterferansı açısından test edilmiştir. Bir (1) CT IFU/tahlil (5 fg/tahlil) tahmini rRNA eşdeğeri, tahlilin analitik hassasiyetini temsil ettiği için hedef konsantrasyon olarak kullanılmıştır. Numuneler Panther sisteminde test edilmiştir. Hedef nükleik asit içeren tüm numuneler, sürüntü veya PreservCyt çözeltisi Pap numunelerinde %10 (hacim/hacim) kan seviyesinde veya idrar numunelerinde %30 (hacim/hacim) kan seviyesinde test edildiğinde pozitif olmuştur. Hedef içermeyen tüm numuneler doğru şekilde negatif olarak tanımlanmıştır. Bu sonuçlar, aynı miktarda kan eklendiğinde Tigris DTS sistemi için gösterilen sonuçlarla aynıdır. Normal numune toplama ile beklenenden çok daha yüksek seviyelerde sürüntüye eklenen kan, PreservCyt çözeltisi ve idrar numuneleri Panther sistemindeki sonuçları etkilememiştir.

Geri Kazanım

Yaklaşık bir CT IFU (5 fg) rRNA eşdeğeri içeren numunelere *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* ve *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 hücre/tahlil) eklenmiştir. Bu eklemeler Aptima CT tahlili kullanılarak CT rRNA'nın amplifikasyonunu ve saptanmasını etkilememiştir.

Hassasiyet/Tekrarlanabilirlik Çalışması

Aptima CT tahlilinin hassasiyeti, 24 günlük bir süre boyunca üç Panther sistemi ve iki Aptima CT tahlil kiti partisi üzerinde değerlendirilmiştir. Paneller, STM'ye Tablo 16 içinde gösterilen konsantrasyonlarda CT rRNA eklenerek hazırlanmıştır. Operatörler, her panel üyesini günde iki kez çalıştırarak her çalıştırmada iki tekrar gerçekleştirmiştir. Beklenen sonuçla uyum hesaplanmış ve hassasiyet NCCLS Yönergeleri EP5-A2'ye (17) göre tahmin edilmiştir. Her panel için toplam tekrar sayısı 93-96 olmuştur. Tablo 16 Ortalama, Standart Sapma, Varyasyon Katsayısı (CV), beklenen sonuçlarla yüzdelik dilim uyumu ve cihazlar arası, partiler arası, çalıştırmalar arası ve çalıştırmalar içi değişkenlik hesaplamaları açısından RLU hassaslık verilerini sunar.

Tablo 16: Aptima CT Tahlili için Panther Hassasiyeti

Matris	CT (IFU/mL)	N*	Ortalama RLU (x1000)	% Agrmt	Cihazlar arası		Partiler arası		Çalıştırmalar arası		Çalıştırma içi		Toplam	
					SS (x1000)	CV (%)	SS (x1000)	CV (%)	SS (x1000)	CV (%)	SS (x1000)	CV (%)	SS (x1000)	CV (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
İdrar	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
PreservCyt Çözeltisi	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

RLU = relatif ışık birimi; % Agrmt = % uyum; CV% = yüzde varyasyon katsayısı; SD = standart sapma.

Not: Bazı faktörlerden değişkenlik sayısal olarak negatif olabilir; bu durum, söz konusu faktörlerden kaynaklanan değişkenliğin çok küçük olması durumunda ortaya çıkabilir. Bu durumda SD=0 ve CV=0% olur.

* Her panel için toplam tekrar sayısı = 96. Seçili çalıştırmalarda, geçersiz tek tek tekrarlar tekrar test edilmemiştir.

Taşınma Çalışması

Panther sisteminin, taşınan kontaminasyondan kaynaklanan yanlış pozitif sonuç riskini en aza indirdiğini belirlemek için üç Panther sisteminde sivri uçlu paneller kullanılarak çok çalıştırılmalı bir analitik çalışma yürütülmüştür. Taşıma, negatif numuneler arasında dağıtılan yaklaşık %20 yüksek titreli CT numunesi kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalıştırmalar, negatif numune kümelerinin yanı sıra çalıştırma içinde spesifik bir paternde dağılmış tek yüksek pozitif numune kümelerini de içermiştir. Yüksek titreli numuneler, 5×10^5 fg rRNA/reaksiyon (rRNA eşdeğeri $2,5 \times 10^5$ IFU/mL) nihai konsantrasyonunu elde etmek için STM'ye eklenen CT rRNA kullanılarak hazırlanmıştır. Üç Panther sisteminde 5 çalıştırma yapılarak toplam 2933 negatif numune test edilmiştir. Genel taşınma oranı %0 olup %95 güven aralığıyla %0-0,1 olmuştur. Yüksek titreli taşınma çalıştırmalarında toplam 7 negatif numune geçersiz olarak bildirilmiş ve hesaplamaya dahil edilmemiştir.

Numune Stabilite Çalışmaları

A. Sürüntü Numuneleri

Endoservikal, üretra ve vajinal sürüntü numuneleri için önerilen taşıma ve saklama koşullarını destekleyen veriler, havuzlanmış negatif sürüntü numuneleri kullanılarak oluşturulmuştur. Havuzlanmış numunelere, reaksiyon başına 1 IFU'luk nihai konsantrasyonda CT eklenmiştir. Saflığı bozulmuş numuneler 4°C ve 30°C'de tutulmuştur. Numuneler 0., 20., 77. ve 117. günlerde iki kez test edilmiştir. Tüm test koşulları, tüm zaman ve sıcaklıklarda CT için pozitif olmuştur.

B. İdrar Numuneleri

İdrar numuneleri için önerilen taşıma ve saklama koşullarını destekleyen veriler, kadın ve erkek negatif idrar numuneleri kullanılarak oluşturulmuştur. İdrar numunelerine, reaksiyon başına 10 IFU'luk nihai konsantrasyonda CT eklenmiştir. İki saflığı bozulmuş idrar numunesi seti, İdrar Taşıma Besiyerine (UTM) eklenmeden önce 30 C'de tutulmuştur. Daha sonra iki UTM numunesi seti 4 C ve 30 C'de tutulmuş ve 0., 1., 5., 20. ve 35. günlerde üçer kez test edilmiştir. Tüm UTM numuneleri tüm zaman noktalarında CT açısından pozitif olmuştur.

C. PreservCyt Çözeltisi Pap Numuneleri

PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri için önerilen taşıma ve saklama koşullarını destekleyen veriler, negatif işlenmiş ve işlenmemiş Pap numuneleri kullanılarak oluşturulmuştur. İşlenmemiş numuneler için PreservCyt çözeltisi şişesinde saklandıktan sonra dört PreservCyt çözeltisi numune havuzu test edilmiştir. Her numune havuzuna 1 ila 10 IFU CT/tahlil eklenmiş, 2°C, 10°C ve 30°C'de tutulmuş, ardından başlangıçta ve 5., 7., 8., 14., 18., 21., 25. ve 36. günlerde test edilmiştir. Saflığı bozulmuş numunelerin tümü, tüm zaman ve sıcaklıklarda CT için pozitif olmuştur.

İşlenmiş numuneler için işlenmiş numunenin 2°C ila 30°C'de stabilitesini belirlemek için dört PreservCyt çözeltisi numune havuzu kullanılmıştır. Her negatif numune havuzuna 1 ila 10 IFU CT/tahlil eklenmiş ve ardından başlangıçta test edilmiştir. İşleme tabi tutulmadan önce, PreservCyt çözeltisi numuneleri, numune toplama, Pap işleme ve mikrobiyoloji test laboratuvarına gönderim arasındaki zaman aralığını simüle etmek için yedi (7) gün boyunca 30°C'de saklanmıştır. 30°C'de yedi gün saklandıktan sonra, her havuzdan 1 mL'lik alikotlar bir Aptima numune transfer tüpüne aktarılmış ve 2°C, 10°C ve 30°C'ye getirilmeden önce başlangıç seviyesinde test edilmiştir. İşlendikten sonra 30°C'de saklanan numuneler 17 gün ve 2°C ila 10°C'de saklanan numuneler 36 gün boyunca test edilmiştir. Saflığı bozulmuş numunelerin tümü her zaman ve her sıcaklıkta CT açısından pozitif olmuştur.

D. Ek Dondurulmuş (-20°C'de) Numune Stabilite Çalışması

Endoservikal sürüntü, üretra sürüntüsü, vajinal sürüntü, kadın idrarı, erkek idrarı ve taşıma besiyerindeki PreservCyt çözeltisi Pap numuneleri için önerilen dondurulmuş saklama koşulları, numuneler alındıktan sonra 12 aya kadar test yapılmasına olanak sağlamak için -20°C ile -70°C arasındadır. Her numune tipi için destekleyici veriler 90 negatif numune kullanılarak oluşturulmuştur. Bunlardan 30 numunenin reaksiyon başına 1,0 IFU oranında CT ile saflığı bozulmuştur; 30 numunenin reaksiyon başına 0,1 IFU oranında CT ile saflığı bozulmuştur; 30 numunenin ise saflığı bozulmamıştır. Taşıma besiyerindeki numuneler toplandıktan sonra 7 gün içerisinde dondurularak saklanmış ve 200. ve 400. günlerde test edilmiştir. Numuneler beklenen sonuçlarla %95 oranında uyum şeklindeki kabul kriterlerini karşılamıştır.

Kaynakça

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020. Last reviewed April 12, 2022. Accessed December 7, 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm>.
5. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
6. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the APTIMA Combo 2 Tahlili when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
7. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
8. **Frommelt, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
9. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the APTIMA Combo 2 Tahlili 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.

İletişim Bilgileri ve Revizyon Geçmişi



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

Ülkeye özgü Teknik Destek ve Müşteri Hizmetleri e-posta adresi ve telefon numarası için www.hologic.com/support adresini ziyaret edin.

Avrupa Birliği'nde cihazla ilgili olarak meydana gelen ciddi olaylar, üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın yerleşik olduğu üye devletteki yetkili makama bildirilmelidir.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep, Tigris ve TMA, Hologic Inc. ve/veya yan kuruluşlarının Amerika Birleşik Devletleri ve/veya diğer ülkelerdeki ticari markaları ve/veya tescilli ticari markalarıdır.

KOVA-TROL, Hycor Biomedical, Inc.'in ticari markasıdır.

Bu kullanma talimatında gösterilebilecek tüm diğer ticari markalar ilgili sahiplerinin malıdır.

Bu ürün, www.hologic.com/patents adresinde tanımlı bir veya daha fazla ABD patenti kapsamı altında olabilir.

© 2025 Hologic Inc. Tüm hakları saklıdır.

AW-29039-3601 Rev. 001

2025-01

Revizyon Geçmişi	Tarih	Açıklama
AW-29039 Rev. 006	Ocak 2025	Bu sürüm, AW-29039-001 Rev. 006 ile uyumludur. (This version aligns with AW-29039-001 Rev. 006.)