

Aptima® Chlamydia trachomatis тест

Упутства за употребу
За дијагностику *in vitro*
Само за извоз у САД

Опште информације	2
Намена	2
Кратки преглед и објашњење теста	2
Принципи поступка	3
Сажетак сигурносних карактеристика и ефикасности	3
Упозорења и мере предострожности	4
Правила за складиштење и руковање реагенсима	8
Прикупљање и складиштење узорак	9
Систем Panther	11
Обезбеђени реагенси и материјали	11
Потребни материјали који се могу купити засебно	12
Додатни материјали	13
Поступак испитивања на систему Panther	13
Белешке о процедури	16
Тумачење теста — QC/резултати пацијента	18
Ограничења	21
Резултати клиничке студије	23
Очекиване вредности	24
Преваленција	24
Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције у Северној Америци	25
Aptima CT тест на DTS систему за RLU дистрибуцију	26
Клиничке перформансе DTS система	28
Студија клиничких узорак — брис ендоцервикалне материце, мушки брис уретре, вагинални брис и узорци урина	28
Клиничке перформансе DTS система	28
RLU дистрибуција за Aptima контроле	38
Клиничке перформансе за Panther систем	40
Клиничка студија	40
Резултати за перформансе	40
Chlamydia trachomatis табеле за статус инфекције	43
RLU дистрибуција за Aptima Chlamydia trachomatis контроле теста	44
Студија репродуктивности	45
Уговор за клинички узорак	46
Аналитичке перформансе	49
Споразум за клиничку студију за појачани панел	49
Студија аналитичке осетљивости	49
Аналитичка специфичност	49
Студија еквиваленције аналитичке специфичности	51
Интерферентне супстанце	51
Студија еквиваленције интерферентних супстанци	51
Опоравак	51
Студија прецизности/могућности понављања	52
Пренос студије	52
Студије за стабилност узорка	53
Библиографија	54
Информације за контакт и историја промена	56

Опште информације

Намена

Тест Aptima® *Chlamydia trachomatis* је тест са сондом за амплификацију циљане нуклеинске киселине који користи хватање циља и амплификацију посредованом транскрипцијом (ТМА™) технологијом за *in vitro* квалитативну детекцију рибозомалне RNK (rRNK) из *Chlamydia trachomatis* (СТ) као помоћ у дијагнози кламидијалног урогениталног обољења коришћењем Panther® System. Тест се може користити за тестирање следећих узорака од симптоматичних и асимптоматских особа: узорци ендоцервикалног, вагиналног и бриса уретре код мушкараца које узима лекар; узорци вагиналног¹ бриса које узима пацијент и узорци урина жена и мушкараца. Овај тест је такође намењен за употребу са тестирањем гинеколошких узорака, како симптоматских тако и асимптоматских пацијената, прикупљених у раствору PreservCyt®.

¹ Узорци вагиналног бриса које узима пацијент су опција за скрининг жена када преглед карлице иначе није индикован.

Кратки преглед и објашњење теста

Инфекције *Chlamydia trachomatis* спадају у најчешће сексуално преношене инфекције широм света. Само у САД, процењено је 1.579.885 (481,3 случаја на 100.000 становника) нових случајева СТ инфекција које су пријављене Центру за контролу и превенцију болести (CDC) у 2020. години (4).

Хламидије су непокретне, грам-негативне, облигатне интрацелуларне бактерије. СТ врсте се састоје од петнаест сероварса (А, В, Ва, С, D, Е, F, G, H, I, J, K, L1, L2 и L3) који могу да изазову обољења код људи (27). Сероварси од D до K су главни узрок гениталне хламидијалне инфекције код мушкараца и жена (19). *C. trachomatis* може да изазове негонококни уретритис, епидидимитис, проктитис, цервицитис, акутни салпингитис и инфламаторну болест карлице (3, 11, 21, 22). *C. trachomatis* инфекције су често асимптоматске и код мушкараца и код жена. Деца рођена од заражених мајки имају значајно већи ризик од инклузивног коњујтивитиса и хламидијске пнеумоније (1, 8, 20).

Историјски гледано, неколико метода за СТ детекцију је коришћено у клиничкој лабораторији, укључујући културу ћелија, директно тестирање флуоресцентних антитела, ензимски имуноесеј и директне анализе DNK сонде. Скорије методологије за СТ детекцију користе тестове за појачање нуклеинску киселину (NAAT-ови). Ћелијска култура се некада сматрала „златним стандардом“ за детекцију СТ. Култура је прилично специфична, али публикације су демонстрирале да NAAT-ови имају вишу клиничку осетљивост од културе (2, 7, 12, 23). Због ниже клиничке осетљивости и променљивих перформанси између лабораторија, култура је у многим лабораторијама замењена NAAT-овима.

NAAT-ови прве генерације за СТ имају технолошке проблеме који су ограничили њихов учинак. Ови проблеми укључују гломазну обраду узорака и инхибицију узорка који могу дати лажно негативне резултате (5, 10, 13, 18, 24, 25, 26). Тест Aptima *Chlamydia trachomatis* (Aptima СТ тест) је друга генерација NAAT која користи хватање циља, ТМА и технологије за хибридизацију заштите теста (HPA) за стримовану обраду узорка, појачање циљаног rRNK и детекцију амплификације, у складу са тим.

Студије које упоређују перформансе и инхибицију узорка различитих система за појачавање су показале предности хватања циља, ТМА и HPA (6, 9).

Принципи поступка

Узорци се сакупљају и преносе у одговарајуће епрувете за транспорт узорка. Транспортни раствор у овим епруветама ослобађа rRNK мету и штити је од деградације током складиштења. Када се Aptima CT тест обавља у лабораторији, циљани rRNK молекула се изолује из узорка употребом олигомера за хватање преко хватања циља које користи магнетне микро честице. Олигомер за хватање садржи секвенцу комплементарну за одређени део циљних молекула као и ланац остатака деоксиаденозина. Током етапе хибридизације, део за хватање који је специфичан за хватање олигомера везује се за одређене делове циљног молекула. Комплет олигомер за хватање-циљна секвенца се потом издваја из раствора снижавањем температуре реакције на собну температуру. Ово смањење температуре омогућава хибридизацију између регије деоксиаденозина на олигомеру за хватање и молекула полидеокситимидина који су ковалентно везани за магнетне честице. Микрочестице, укључујући везане циљне молекуле привлаче се на зид реакционог суда помоћу магнета, а супернатант се аспирира. Честице се испирају да би се уклонили остаци матрице узорка који могу садржати реакционе инхибиторе амплификације. Након што су кораци за хватање циља завршени, узорци су спремни за амплификацију.

Циљни тестови амплификације су засновани на способности комплементарних олигонуклеотидних прајмера да се специфично жаре и омогуће ензимско појачање циљних ланаца нуклеинске киселине. Hologic TMA реакција реплицира специфични део за 16S rRNK из CT преко DNK посредника. Јединствени комплет прајмера користи се за циљани молекула. Детекција rRNK низова амплификације производа (ампликон) остварује се коришћењем хибридизације нуклеинске киселине. Једноланчана хемилуминисцентна DNK сонда, која је комплементарна региону циљног ампликона, обележена је молекулом акридинијум естра. Означена DNK сонда комбинује се са ампликоном и формира стабилне RNK:DNK хибриде. Реагенс за селекцију разликује хибридизовану од нехибридизоване сонде, елиминишући генерисање сигнала из нехибридизоване сонде. Током корака детекције, светлост која се емитује из обележених хибрида RNK:DNK мери се као фотонски сигнал у луминометру и пријављује се као релативне светлосне јединице (RLU).

Сажетак сигурносних карактеристика и ефикасности

SSP (Сажетак сигурносних карактеристика и ефикасности) доступан је у Европској бази података о медицинским производима (Eudamed), где је повезан са идентификаторима уређаја (Основни UDI-DI број уређаја). Да бисте пронашли SSP за Aptima CT тест, погледајте основни јединствени идентификатор уређаја (BUDI број): 54200455DIAGAPCTRA.

Упозорења и мере предострожности

- A. За дијагностику *in vitro*.
- B. За професионалну употребу.
- C. Да би се смањио ризик за неважеће резултате, пажљиво прочитајте цео уметак пакета и Упутство за оператера за *Panther/Panther Fusion® System* пре обављања теста.
- D. Само запослени адекватно обучени за употребу Aptima СТ теста и за руковање потенцијално инфективним материјалима треба да обављају ову процедуру. Ако дође до изливања, одмах дезинфикујте према одговарајућим процедурама на месту.
- E. За додатна специфична упозорења, мере предострожности и процедуре за контролу контаминације за Panther/Panther Fusion систем, погледајте упутство за оператера за *Panther/Panther Fusion систем*.

Лабораторијски аспект

- F. Користите само приложени или наведени лабораторијски прибор за једнократну употребу.
- G. Придржавајте се уобичајених лабораторијских мера опреза. Немојте јести, пити или пушити у оквиру дефинисаног радног простора. Носите рукавице за једнократну употребу без заштитног праха, заштитне наочаре и лабораторијске капуте када радите са узорцима и реагенсима из комплета. Темељно оперите руке након руковања узорцима и реагенсима из комплета.
- H. **Упозорење: Иритантни и корозивни материјал:** Избегавајте контакт Auto Detect 2 материјала са кожом, очима и слузокожом. Ако ова течност дође у додир са кожом или очима, исперите водом. Ако се ова течност пролије, разблажите је водом пре него што је осушите.
- I. Радне површине, пипете и друга опрема морају се редовно дезинфиковати 2,5—3,5% раствором натријум хипохлорита (0,35—0,5 M).
- J. Одложите све материјале који су дошли у контакт са узорцима и реагенсима у складу са важећим националним, међународним и регионалним прописима.
- K. Користите добре стандардне праксе за молекуларне лабораторије укључујући мониторинг животне средине. Погледајте *Белешке о процедури* за предложени протокол за праћење лабораторијске контаминације за Panther систем.

Везано за узорак

- L. Овај тест је тестиран коришћењем узорак ендоцервикалног и мушког уретралног бриса, Пап узорцима за PreservCyt раствор, узорке вагиналног бриса и само узорке женског и мушког урина. Перформансе са узорцима које нису наведене под *Прикупљање и складиштење узорака* нису процењене. Лабораторије могу потврдити друге уређаје за прикупљање (14, 16).
- M. Датуми истека наведени на комплетима за сакупљање односе се на место сакупљања, а не на објект за тестирање. Узорци прикупљени у било које време пре истека рока трајања комплета за сакупљање и транспортовани и ускладиштени у складу са упутствима за паковање, важе за тестирање чак и ако је истекао рок трајања на епрувети за сакупљање.

- N. Раствор PreservCyt је валидиран као алтернативни медијум за тестирање са Aptima CT тестом. Пап узорци PreservCyt раствора обрађени помоћу инструмената који нису ThinPrep® Processor нису процењени за употребу.
- O. Након што се урин дода у епрувету за транспорт урина, ниво течности мора пасти између две црне индикаторске линије на етикети епрувете. У супротном, узорак мора бити одбијен.
- P. Одржавајте одговарајуће услове складиштења током транспорта узорака како бисте осигурали њихов интегритет. Стабилност узорка у условима транспорта другачијим од препоручених није процењена.
- Q. Узорци могу бити инфективни. Придржавајте се универзалних мера предострожности приликом спровођења ове анализе. Одговарајуће методе руковања и одлагања треба успоставити директор лабораторије. Само особљу које је прошло одговарајућу обуку за руковање инфективним материјалима може бити дозвољено да изврши овај дијагностички поступак.
- R. Избегавајте унакрсну контаминацију током корака обраде узорака. Узорци могу садржати изузетно висок ниво организама. Пазите да се посуде са узорцима не додирују и одбаците коришћене материјале без преношења изнад отворених посуда. Промените рукавице ако дођу у контакт са узорком.
- S. Ако лабораторија прими епрувету за транспорт узорка бриса без бриса, два бриса, брис за чишћење или брис који није испоручен од стране компаније Hologic, узорак мора да се одбаци. Пре него што одбаците епрувету за транспорт бриса без бриса, проверите да то није Aptima® епрувета за пренос узорака јер ова епрувета за транспорт узорка неће садржати брис.
- T. За Пап узорке за PreservCyt раствор, прикупите према упутствима произвођача. Аликвоти су накнадно уклоњени из PreservCyt боцице за тестирање Aptima CT теста треба да се обраде само коришћењем Aptima® комплета за пренос узорка.
- U. Након бушења, течност може да се испусти из Aptima транспортних поклопаца епрувета под одређеним условима. Пратите упутства у *Поступак испитивања на систему Panther* да бисте спречили да дође до овога.

Подаци везани за комплет теста

- V. Не користите овај комплет за анализу након истека рока употребе.
- W. Поклопите и чувајте реагенсе на одређеним температурама. На перформансе теста може утицати употреба непрописно ускладиштених реагенаса. Погледајте *Правила за складиштење и руковање реагенсима* и *Поступак испитивања на систему Panther* за додатне информације.
- X. Немојте комбиновати никакве реагенсе за анализу или течности без посебних упутстава. Немојте допуњавати реагенсе или течности. Panther систем верификује нивое реагенса.
- Y. Избегавајте контаминацију реагенаса микробима и рибонуклеазама.
- Z. Немојте замењивати, мешати или комбиновати аналитичке реагенсе из комплета који имају различите бројеве серија. Aptima контроле и течности за анализу могу бити из различитих бројева серија.

АА. Неки од реагенаса у овом комплекту су означени са информацијама за опасност.

Напомена: Сигурносне информације одговарају онима које су дефинисане у ЕУ безбедносно-техничким листовима (SDS). За сигурносне информације специфичне за ваш регион погледајте регионалне безбедносне стандарде у библиотеци безбедносно-техничких листова (SDS) на www.hologicsds.com. За више информација о симболима, погледајте легенде симбола на <https://www.hologic.com/package-inserts>.

Информације за опасност за ЕУ	
—	Amplification Reagent HEPES 25—30% — H412 — Štetno za vodeni svet sa dugotrajnim posledicama. P273 — Izbegavajte ispuštanje u životnu sredinu. P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
—	Enzyme Reagent HEPES 1—5% TRITON X-100 1—5% — H412 — Štetno za vodeni svet sa dugotrajnim posledicama. P273 — Izbegavajte ispuštanje u životnu sredinu. P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
—	Probe Reagent LAURIL SULFATNA LITIJUMSKA SO 35—40% SUKINSKA KISELINA 10—15% — H412 — Štetno za vodeni svet sa dugotrajnim posledicama. P273 — Izbegavajte ispuštanje u životnu sredinu. P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
—	Enzyme Reconstitution Solution GLICEROL 20—25% TRITON X-100 5—10% HEPES 1—5% — H412 — Štetno za vodeni život. P273 — Izbegavajte ispuštanje u životnu sredinu. P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada

**Selection Reagent***BORNA KISELINA 0—10%**TRITON X-100 0—10%**NATRIJUM HIDROKSID 0—10%***Opasnost**

H315 — Izziva iritaciju kože.

H360FD — Može oštetiti plodnost. Može oštetiti nerođeno dete.

P264 — Nakon rukovanja temeljno oprati lice, ruke i izloženu kožu.

P280 — Nositi zaštitne rukavice/zaštitnu odeću/zaštitu za oči/zaštitu za lice.

P302 + P352 — AKO DOSPE NA KOŽU: Operite sa puno vode i sapuna.

P321 — Specifičan tretman (pogledati dodatna uputstva za prvu pomoć u SDS).

P332 + P313 — Ako dođe do iritacije kože: Potražite medicinski savet/pažnju.

P362 + P364 — Skinite kontaminiranu odeću i operite je pre ponovne upotrebe.

P201 — Pribavite posebna uputstva pre upotrebe.

P202 — Ne rukovati dok se ne pročitaju i razumeju sve mere predostrožnosti.

P308 + P313 — AKO su izloženi ili zabrinuti: Potražite medicinski savet/pažnju.

P405 — Čuvati zaključano.

P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.

Target Capture Reagent*HEPES 5—10%**EDTA 1—5%**LITIJUM HIDROKSID, MONOHIDRAT 1—5%*

—

H401 — Toksično za vodeni život.

H412 — Štetno za vodeni svet sa dugotrajnim posledicama.

P273 — Izbegavajte ispuštanje u životnu sredinu.

P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.

Правила за складиштење и руковање реагенсима

- A. Следећа табела приказује услове складиштења и стабилност за реагенсе и контроле:

Реагенс	Неотворено складиште	Отворени комплет (Реконституисан)	
		Складиште	Стабилност
Реагенс за амплификацију	2 °C до 8 °C		
Ензимски реагенс	2 °C до 8 °C		
Реагенс пробе	2 °C до 8 °C		
Реагенс за хватање циља В	2 °C до 8 °C		
Реконституијски раствор за амплификацију	2 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	60 дана
Раствор за реконституију ензима	2 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	60 дана
Раствор за реконституију сонде	2 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	60 дана
Селекциони реагенс	2 °C до 30 °C	2 °C до 30 °C	
Реагенс за хватање циљних молекула	15 °C до 30 °C	15 °C до 30 °C	60 дана
Позитивна контрола, СТ/ Негативна контрола GC	2 °C до 8 °C		Бочица за једнократну употребу
Позитивна контрола, GC/ Негативна контрола СТ	2 °C до 8 °C		Бочица за једнократну употребу

- B. Ако се реагенс за селекцију чува у фрижидеру, оставите га на собној температури пре него што га ставите на Panther систем.
- C. Реагенс за хватање циљне секвенце (wTCR) је стабилан 60 дана на температурама између 15 °C и 30 °C. Не чувати у фрижидеру.
- D. Након реконституције, ензимски реагенс, реагенс за појачавање и реагенс сонде су стабилни 60 дана када се чувају на 2 °C до 8 °C.
- E. Баците све неискоришћене реконституисане реагенсе и wTCR након 60 дана или након датума истека рока Мастер серије, у зависности од тога шта се прво догоди.
- F. Избегавајте унакрсну контаминацију током руковања и складиштења реагенса. Сваки пут пре складиштења затворите све реконституисане реагенсе новим поклопцима за реагенсе.
- G. Контроле су стабилне до датума назначеног на бочицама.
- H. Реагенси који се чувају у Panther систему имају 72 сата стабилности након убацивања.
- I. Реагенс проба и реконституисани реагенс проба су осетљиви на светлост. Реагенсе чувајте на месту заштићеном од светлости.
- J. Након загревања на собну температуру, неке контролне епрувете могу изгледати замућене или садржати талог. Облачност или падавине повезане са контролама не утичу на перформансе контроле. Контроле се могу користити без обзира на то да ли су бистре или замућене/са талогом. Ако се желе јасне контроле, солубилизација се може убрзати инкубацијом на горњем крају опсега собне температуре (15 °C до 30 °C).
- K. Не замрзавајте реагенсе.

Прикупљање и складиштење узорак

Aptima CT тест дизајниран је за детекцију присутности СТ у клинички прикупљеним узорцима ендоцервикалног, вагиналног и мушког уретралног бриса, узорцима вагиналног бриса које пацијент сакупи, женском и мушком урину и Пап узорцима PreservCyt раствора. Учинак са узорцима који нису прикупљени помоћу следећих комплета за прикупљање узорак није процењен:

- Aptima Multitest Swab комплет за прикупљање узорак
- Aptima комплет за сакупљање урина за мушке и женске узорке урина
- Aptima унисекс комплет за узимање узорак бриса за узорке ендоцервикалног и мушког уретралног бриса
- Aptima комплет за пренос узорка (за употребу са гинеколошким узорцима прикупљеним у PreservCyt раствору)

A. Упутства за прикупљање

Погледајте упутство за прикупљање одговарајућег комплета за узимање узорак.

B. Транспорт и складиштење узорак пре тестирања

1. Узорци бриса

- а. Након сакупљања, транспортујте и чувајте брис у епрувети за транспорт узорка на 2 °C до 30 °C до завршетка тестирања. Узорци морају да се тестирају са Aptima CT тестом у року од 60 дана од прикупљања. Ако је потребно дуже складиштење, замрзните узорке брисева у епрувети за транспорт брисева у року од 7 дана од преузимања на –20 °C до –70 °C да се омогући тестирање до 12 месеци након прикупљања (погледајте *Студије за стабилност узорка*).

2. Узорци урина

- а. Одржавајте узорак урина на температури од 2 °C до 30 °C након прикупљања и преноса у Aptima епрувету за транспорт узорка урина у року од 24 сата од прикупљања. Пребаците у лабораторији у примарном контејнеру за прикупљање или транспортној епрувети на температури од 2 °C до 30 °C. Складиштите на температури од 2 °C до 30 °C и тестирајте обрађене узорке урина уз Aptima CT тест у року од 30 дана од прикупљања.
- б. Ако је потребно дуже складиштење, замрзните узорке урина у Aptima епрувети за транспорт узорка урина у року од 7 дана од прикупљања на –20 °C до –70 °C да бисте омогућили тестирање за период до 12 месеци након прикупљања (погледајте *Студије за стабилност узорка*).

3. Пап узорци PreservCyt раствора

- а. Пап узорци PreservCyt раствора предвиђени за СТ тестирање морају се обрадити за цитологију и/или пребацити у Aptima епрувету за пренос узорак у року од 30 дана од прикупљања када се складишти на температури од 2 °C до 30 °C (погледајте *Студије за стабилност узорка*).
- б. Ако ће се користити поступак уклањања ThinPrep аликвота, погледајте *Упутство за оператера за ThinPrep Processor* за упутства за уклањање аликвота. Пренесите 1 mL уклоњеног аликвота у Aptima епрувету за пренос узорка у складу са упутствима у Aptima комплету за пренос узорак и уметку пакета за раствор за пренос узорка.

- c. Ако се тестирање узорка након обраде обавља коришћењем ThinPrep процесора, обработите Пап узорак PreservCyt раствора у складу са *Упутством за оператера за ThinPrep Processor* и Aptima комплет за пренос узорка и уметак пакета за раствор за пренос узорка. Пренесите 1,0 mL течности која је преостала у PreservCyt бочици раствора у Aptima епрувети за пренос узорка у складу са упутствима у Aptima комплету за пренос узорка и уметку пакета за раствор за пренос узорка.
 - d. Након што се Пап узорак PreservCyt раствора пренесе у Aptima епрувету за пренос узорка, узорак мора да се тестира помоћу Aptima СТ теста у року од 30 дана када се складишти на 2 °C до 8 °C или 14 дана се складишти на температури од 15 °C до 30 °C. Ако је потребно дуже складиштење, замрзните узорак у року од 7 дана од преноса у Aptima епрувету за пренос узорка на температури од –20 °C до –70 °C да бисте омогућили тестирање у периоду од 12 након преноса (погледајте *Студије за стабилност узорка*).
- C. Чување узорака након тестирања
- 1. Узорци који су прошли анализу морају се чувати у усправном положају на сталку.
 - 2. Епрувете за пренос узорка треба покрити новом чистом пластичном баријером или фолијом.
 - 3. Ако узорке које анализирате треба замрзнути или транспортовати, уклоните пробојне чепове и ставите нови непробојни или пробојни чеп на епрувете за транспорт узорака. Ако се узорци морају послати да би се извршила испитивања у другој установи, морају се одржавати у препорученом опсегу температура. Пре отварања претходно тестираних и поново затворених узорака, епрувете за транспорт узорака морају бити центрифугиране 5 минута на 420 RCF (релативна центрифугална сила) да би се сва течност спустила на дно епрувете.
- Избегавајте прскање и унакрсну контаминацију.**
- Напомена:** Отпрема узорака мора се вршити у складу са важећим националним и међународним прописима о транспорту.

Систем Panther

У наставку су наведени реагенси за Aptima CT тест за Panther систем. Идентификациони симболи реагенса су такође наведени поред назива реагенса.

Обезбеђени реагенси и материјали

Комплет за Aptima Chlamydia trachomatis тест, 100 тестова (2 кутије и 1 комплета контрола) (Кат. Бр. 302925)

Расхладна кутија за Aptima Chlamydia trachomatis тест (Кутија 1 од 2)
(чувати на температури од 2 °C до 8 °C након пријема)

Симбол	Компонента	Количина
A	Реагенс за амплификацију <i>Неинфективне нуклеинске киселине осушене у пуферском раствору који садржи < 5% средства за повећање волумена.</i>	1 бочица
E	Ензимски реагенс <i>Реверзна транскриптаза и RNK полимераза су осушени у HEPES пуферованом раствору који садржи < 10% средства за повећање волумена.</i>	1 бочица
P	Реагенс пробе <i>Неинфективне хемилуминесцентне DNK сонде су осушене у сукцинатном пуферском раствору који садржи < 5% детерџента.</i>	1 бочица
TCR-B	Реагенс за хватање циља B <i>Неинфективне нуклеинске киселине у пуферском раствору који садржи < 5% детерџента.</i>	1 x 0,30 mL

Кутија за Aptima Chlamydia trachomatis тест на собној температури (Кутија 2 од 2)
(чувати на температури од 15 °C до 30 °C након пријема)

Симбол	Компонента	Количина
AR	Реконституцијски раствор за амплификацију <i>Водени раствор који садржи конзервансе.</i>	1 x 11,9 mL
ER	Раствор за реконституцију ензима <i>Садржи HEPES пуферски раствор који садржи сурфактант и глицерол.</i>	1 x 6,3 mL
PR	Раствор за реконституцију сонде <i>Пуферски раствор сукцината који садржи < 5% детерџента.</i>	1 x 15,2 mL
S	Селекциони реагенс <i>600 mM боратног пуферског раствора који садржи површински активан сурфактант.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	Реагенс за хватање циљних молекула <i>Пуферисани раствор соли који садржи чврсту фазу и олигомере за хватање.</i>	1 x 26,0 mL
	Прстенови за реконституцију	3
	Листа бар-кодова Мастер серије	1 лист

Aptima комплет контрола
(чувати на температури од 2 °C до 8 °C након пријема)

Симбол	Компонента	Количина
PCT/NGC	Позитивна контрола, СТ/Негативна контрола, GC <i>Неинфективна СТ нуклеинска киселина у пуферском раствору који садржи < 5% детерџента. Сваки узорак од 400 µL садржи процењени rRNA у еквиваленту од 1 СТ IFU (5 fg/тесту*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	Позитивна контрола, GC/Негативна контрола, СТ <i>Неинфективна GC нуклеинска киселина у пуферском раствору који садржи < 5% детерџента. Сваки узорак од 400 µL садржи процењени rRNA у еквиваленту од 50 GC ћелија (250 fg/тесту*).</i>	5 x 1,7 mL

* Еквивалентни rRNA су прорачунати на основу величине генома и процењеног DNK:RNA опсега/ћелија за сваки организам.

Потребни материјали који се могу купити засебно

Напомена: Материјали доступни код компаније Hologic имају каталожке бројеве, осим ако није другачије назначено.

	Кат. Бр.
Систем Panther	303095
Panther Fusion систем	PRD-04172
Систем Panther, Континуална течност и отпад (Panther Plus)	PRD-06067
Сет течности Aptima комплета <i>(Aptima раствор за испирање, Aptima пуфер за деактивирајућу течност и Aptima уљани реагенс)</i>	303014 (1000 тестова)
Aptima комплет за аутоматску детекцију	303013 (1000 тестова)
Јединице за више епрувета (MTU)	104772-02
Panther комплет кеса за смеће	902731
Panther поклопац канте за смеће	504405
Или Panther Run комплет <i>садржи MTU-ове, кесе за смеће, поклопце канте за смеће, течности за тест и аутоматску детекцију</i>	303096 (5000 тестова)
Врхови пипета, филтрирани на 1000 µL, проводљиви, осетљиви на течност и за једнократну употребу	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan)
<i>Нису сви производи доступни у свим регионима. Контактите своје представника за информације о одређеном региону.</i>	MME-04128
Aptima сет за пренос узорака <i>за употребу са узорцима у PreservCyt раствору</i>	301154C
Aptima сет за пренос узорака — може се штампати <i>за употребу са узорцима у PreservCyt раствору</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab комплет за прикупљање узорака	PRD-03546
Aptima унисекс комплет за узимање узорака бриса за узорке ендоцервикалног и мушког уретралног бриса	301041

Аptima комплет за сакупљање узорака урина за мушке и женске узорке урина	301040
Аptima епрувете за транспорт узорака урина за мушке и женске узорке урина	105575
Избељивач 5 до 8,25% (0,7 М до 1,16 М) раствор натријум хипохлорита	—
Рукавице за једнократну употребу	—
Аptima пробојни чепови	105668
Заменски непропусни чепови	103036А
Резервни поклопци за 100-тест комплета	—
Амплификациони, анзински и Probe раствор за реконституцију реагенса	CL0041 (100 поклопаца)
TCR и Selection реагенс	501604 (100 поклопаца)

Додатни материјали

	<u>Кат. Бр.</u>
Аptima комплет контрола	301110
Hologic појачивач избељивача за чишћење за рутинско чишћење површина и опреме	302101
Клацкалица епрувете	—

Поступак испитивања на систему Panther

Напомена: За више информација о поступцима коришћења Panther-а, погледајте Упутство за употребу система Panther/Panther Fusion.

А. Припрема радног подручја

1. Очистите радне површине на којима ће се припремати реагенси и узорци. Обришите радне површине 2,5—3,5% раствором натријум хипохлорита (0,35—0,5 М). Оставите раствор натријум хипохлорита у додиру са површином најмање 1 минут, а затим исперите водом. Не дозволите да се раствор натријум хипохлорита осуши. Покријте радну површину лабораторијског стола на којем ће се припремати реагенси и узорци чистим упијајућим навлакама са пластифицираном полеђином.

В. Реконституција реагенса/Припрема новог сета реагенаса

Напомена: Пре почетка било каквог рада са Panther системом, треба извршити реконституцију реагенаса.

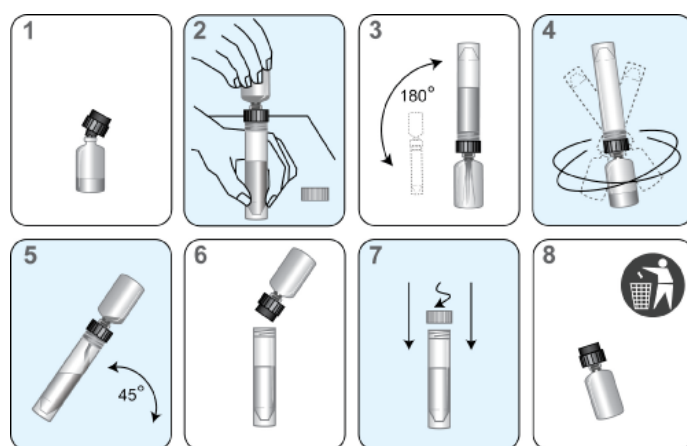
1. За реконституцију амплификационих, ензимских реагенаса и реагенаса проба, помешајте бочице лиофилизованог реагенса са раствором за реконституцију. Ако се раствори за реконституцију чувају у фрижидеру, оставите их да достигну собну температуру пре употребе.
 - a. Упарите сваки раствор за реконституцију са одговарајућим лиофилованим реагенсом. Пре него што причврстите прстен за реконституцију, уверите се да раствор за реконституцију и реагенс имају исту боју налепница.
 - b. Проверите бројеве серија на листу са бар-кодovima Мастер серије да бисте били сигурни да су упарени одговарајући реагенси.

- c. Отворите бочицу са лиофилизованим реагенсом и чврсто уметните назубљени крај прстена за реконституцију у отвор бочице (Слика 1Корак 1).
- d. Отворите бочицу са одговарајућим раствором за реконституцију и ставите чеп на чисту, покривену радну површину.
- e. Држећи бочицу раствора за реконституцију на радној површини, чврсто уметните други крај прстена за реконституцију у бочицу коју отварате (Слика 1Корак 2).
- f. Полако преокрените састављене бочице. Пустите да раствор исцури из бочице у стаклену бочицу (Слика 1Корак 3).
- g. Лагано протресите раствор у бочици да се измеша. Избегавајте стварање пене приликом протресања бочице. (Слика 1, корак 4).
- h. Сачекајте да лиофилизовани реагенс пређе у раствор, а затим поново окрените сакупљене бочице, нагињући их испод углом од 45° да би се смањило стварање пене (Слика 1Корак 5). Пустите да се сва течност врати натраг у пластичну бочицу.
- i. Уклоните прстен за реконституцију и стаклену бочицу (Слика 1Корак 6).
- j. Поново затворите пластичну бочицу. Запишите иницијале оператера и тренутни датум на етикети (Слика 1, корак 7).
- k. Одбаците прстен за реконституцију и стаклену бочицу (Слика 1Корак 8).

Опција: Додатно мешање реагенса за амплификације, ензима и сонде је дозвољено постављањем пластичних боца са зачепљеним поклопцем на клацкалицу постављену умереном брзином и нагнутом на најмање 5 минута. Уверите се да су реагенси добро измешани.

Упозорење: Избегавајте стварање пене приликом реконституције реагенса. Пена омета мерење нивоа у Panther систему.

Упозорење: За постизање очекиваних резултата теста неопходно је адекватно мешање реагенса.



Слика 1. Процес реконституције реагенса

2. Припремите радни реагенс за хватање циљне секвенце (wTCR)
 - a. Упарите одговарајуће бочице са TCR и TCR-B.
 - b. Проверите бројеве серија на Листи са бар-кодovima Мастер серије да бисте били сигурни да су упарени одговарајући реагенси у комплекту.

- c. Отворите бочицу TCR и ставите чеп на чисту, покривену радну површину.
 - d. Отворите бочицу TCR-B и сипајте сав садржај у бочицу TCR. Очекујте да у бочици TCR-B остане мала количина течности.
 - e. Затворите бочицу TCR чепом и лагано протресите раствор да бисте помешали садржај. Избегавајте стварање пене у овој фази.
 - f. Запишите иницијале оператера и тренутни датум на етикети.
 - g. Баците TCR-B бочицу и поклопац.
3. Припремите селекциони реагенс
- a. Проверите број серије на боци реагенса да бисте се уверили да се поклапа са бројем серије на листи бар-кодова главне серије.
 - b. Запишите иницијале оператера и тренутни датум на етикети.

Напомена: Темељно промешајте, лагано окрећући све реагенсе пре убацивања у систем. Избегавајте стварање пене док мешате реагенсе.

C. Припрема реагенса за претходно реконституисане реагенсе

1. Пре почетка анализе, претходно реконституисани реагенси за амплификацију, ензими и реагенси проба морају се загрејати на собну температуру (15 °C до 30 °C).

Опција: Реконституисане пластичне боце са поклопцем за амплификације, ензима и реагенса за сонду могу се поставити на клацкалицу за епрувету постављену на умерену брзину и нагнути најмање 25 минута да би се обезбедило да реагенси достигну собну температуру и да се темељно измешају.

2. Ако реконституисани реагенс проба садржи талог који се не враћа у раствор на собној температури, загрејте бочицу са поклопцем на температуру која не прелази 62 °C током 1 до 2 минута. Након овог корака загревања, реагенс сонде се може користити чак и ако остане талог. Мешајте реагенс сонде инверзијом, водећи рачуна да не изазовете пену, пре убацивања у систем.
3. Темељно промешајте сваки реагенс, лагано га окрећући пре него што га убаците у систем. Избегавајте стварање пене док мешате реагенсе.
4. Не пуните бочице са реагенсима до врха. Panther систем препознаје и одбацује боце које су препуњене.

Упозорење: За постизање очекиваних резултата теста неопходно је адекватно мешање реагенаса.

D. Руковање примерком

1. Пустите да се контроле и узорци загреју на собну температуру пре обраде.
2. Немојте вортексирати узорке.
3. Визуелно потврдите да свака епрувета са узорком испуњава један од следећих критеријума:
 - a. Присуство једног розе Aptima бриса за прикупљање у епрувети за транспорт узорка за више тестова.
 - b. Коначна запремина урина између црних линија пуњења епрувете за транспорт узорка урина.
 - c. Присуство једног плавог Aptima бриса за прикупљање у епрувети за транспорт унисекс узорка тестове.
 - d. Недостатак бриса у Aptima транспортној епрувети за узорке за Пап узорке за PreservCyt раствор.

4. Прегледајте епрувете са узорком пре убацивања у носач апарата.
 - a. Ако епрувета за узорке садржи мехуриће у простору између течности и поклопца, центрифугирајте епрувету на 5 минута на 420 RCF за уклањање мехурића.
 - b. Ако епрувета са узорком има мању запремину него што се обично примећује када се поштују упутства за сакупљање, центрифугирајте епрувету на 5 минута на 420 RCF да бисте осигурали да нема течности у поклопцу.
 - c. Ако ниво течности у епрувети за узорак урина није између две црне индикаторске линије на етикети, узорак се мора одбацити. Немојте бушити препуну епрувету.
 - d. Ако епрувета за узорак урина садржи талог, загрејте узорак на 37 °C на периоду од 5 минута. Ако се преципитат не врати у раствор, визуелно се уверите да талог не спречава испоруку узорка.

Напомена: Непоштовање корака 4a—c може проузроковати цурење течности из поклопца епрувете са узорком.

Напомена: Из сваке епрувете са узорком могу се тестирати до 4 одвојена аликвота. Покушаји пипетирања више од 4 аликвота из епрувете са узорком могу довести до грешака у обради.

Е. Припрема система

1. Подесите систем према упутствима датим у упутству за коришћење *Panther/ Panther Fusion система* и у *Белешке о процедури*. Уверите се да се користе носачи за реагенсе и TCR адаптери одговарајуће величине.
2. Убаците узорке.

Белешке о процедури

А. Контроле

1. Да бисте правилно радили са Aptima софтвером за тестирање за Panther систем, потребан је један пар контрола. Епрувете за Позитивну контролу, СТ/ негативну контролу, GC и позитивну контролу, GC/негативну контролу СТ могу се убацити у било који положај носача или на траци одељка орак на Panther систему. Пипетирање узорка пацијента почиње када се испуни један од следећа два услова:
 - a. Систем тренутно обрађује пар контрола.
 - b. Важећи резултати за контроле су регистровани у систему.
2. Након пипетирања епрувета контрола и њиховог третмана помоћу посебног сета реагенаса, узорци се могу користити са одговарајућим сетом реагенаса за анализу у року од 24 сата, **осим у случају да:**
 - a. су резултати контрола нетачни.
 - b. одговарајући сет реагенаса комплета буде извађен из система.
 - c. одговарајући сет реагенаса комплета премаша граничне вредности стабилности.
3. Свака Aptima епрувета за контролу може се тестирати једном. Покушаји више од једног пипетирања из епрувете могу довести до грешака у обради.

В. Температура

Собна температура је дефинисана као температура између 15 °C и 30 °C.

С. Прах из рукавица

Као и код било ког другог система за реагенсе, вишак праха на неким рукавицама може контаминирати отворене епрувете. Препоручује се употреба рукавица без праха.

D. Предложени протокол за праћење лабораторијске контаминације за Panther систем

Постоји много фактора специфичних за лабораторију који могу допринети контаминацији, укључујући обим тестирања, ток посла, преваленцију болести и разне друге лабораторијске активности. Ове факторе треба узети у обзир када се утврђује учесталост праћења контаминације. Интервали за праћење контаминације треба да се утврде на основу праксе и процедура сваке лабораторије.

Да би се пратила лабораторијска контаминација, може се извршити следећа процедура коришћењем Aptima унисекс комплета за сакупљање брисева за узорке ендоцервикалних и мушких уретралних брисева:

1. Означите епрувете за транспорт брисева бројевима који одговарају областима које се тестирају.
2. Уклоните штапић за прикупљање узорака (плави штапић са зеленим штампом) из амбалаже, навлажите тампон у медијуму за транспорт узорака (STM) и кружним покретима обришите одређено подручје.
3. Одмах убаците брис у транспортну епрувету.
4. Пажљиво сломите држач штапића на резној линији; будите опрезни како бисте избегли прскање садржаја.
5. Чврсто затворите цев за транспорт бриса.
6. Поновите кораке од 2 до 5 за свако подручје које се брише.

Ако су резултати СТ позитивни или двосмислени, погледајте *Тумачење теста — QC/резултати пацијента*. За додатне информације о праћењу контаминације специфичне за Panther систем, контактирајте техничку подршку компаније Hologic.

Тумачење теста — QC/результати пацијента

A. Тумачење теста

Резултати теста се аутоматски тумаче од стране софтвера Aptima тест користећи СТ протокол. Резултат теста може бити негативан, двосмислен, позитиван или неважећи као што је утврђено укупним RLU у кораку детекције (погледајте доле). Резултат теста може бити неважећи због вредности RLU изван нормалних очекиваних опсега. Почетне двосмислене и неважеће резултате теста треба поново тестирати.

Тумачење теста	Укупни RLU (x 1000)
Негативан	0* до < 50
Еквивокално	50 до < 100
Низак RLU позитиван ^{1,2}	100 до < 5000
Позитиван ^{1,2}	5000 до < 12.000
Неважећи	0* или > 12.000

* Нулти (0 x 1000) RLU резултат у извештају о покретању представља вредност између нуле и 999 RLU. RLU вредности мање од 690 на Panther систему ће бити пријављене као неважеће.

¹ Погледајте Табела 3 за RLU дистрибуцију резултата. Величина RLU не указује на ниво организма у узорку.

² У ниском позитивном опсегу, подаци сугеришу да позитивне резултате треба пажљиво тумачити, уз разумевање да вероватноћа за лажно позитивно може бити већа од стварног позитивног.

B. Резултати контроле квалитета и прихватљивост

Негативна контрола за СТ, која је обележена са „CONTROL + GC PGC/CONTROL — СТ NCT”, и позитивна контрола за СТ, која је обележена са „CONTROL + СТ PCT/CONTROL — GC NGC” функционишу као контроле за хватање циља, амплификацију и детекцију корака теста. У складу са смерницама или захтевима регионалних прописа или организација за акредитацију, могу бити укључене додатне контроле за лизу ћелија и стабилизацију RNK. Негативна контрола за СТ, која је обележена са „CONTROL + GC PGC/CONTROL — СТ NCT” садржи неинфективну GC rRNK. По жељи, додатне контроле се могу наручити као комплет. Погледајте *Додатни материјали*. Исправна припрема узорка се визуелно потврђује присуством једног Aptima бриса за прикупљање у транспортној епрувети за брис, коначном запремином урина између црних линија пуњења епрувете за транспорт узорка урина или одсуством бриса у Aptima епрувети за пренос узорка за течне Пап узорке.

Позитивне контроле морају дати следеће резултате теста:

Контрола	Укупни RLU (x 1000)	СТ резултат
Позитивна контрола, GC/ Негативна контрола, СТ	0* и < 50	Негативан
Позитивна контрола, СТ/ Негативна контрола, GC	≥ 100 и < 12.000	Позитивно

* Нулти (0 x 1000) RLU резултат у извештају о покретању представља вредност између нуле и 999 RLU. RLU вредности мање од 690 на Panther систему ће бити пријављене као неважеће.

1. Софтвер за анализу Aptima аутоматски процењује контроле према горе наведеним критеријумима и пријавиће статус рада као PASS (Успешно) ако су испуњени критеријуми контроле рада и FAIL (Неуспешно) ако нису испуњени критеријуми за контролу рада.
2. Ако је статус покретања FAIL (Неуспешно), сви резултати теста у истом покретању су неважећи и не смеју се пријавити.
3. Свака лабораторија треба да примени одговарајуће контролне процедуре како би задовољила захтеве CLIA прописа.
4. Негативне контроле можда неће бити ефикасне у праћењу насумичних преноса. Погледајте *Аналитичке перформансе* за резултате аналитичке студије преноса високог циља која је спроведена да би се демонстрирала контрола преноса на систему Panther.

C. Контрола припреме узорка (опционо)

Негативна контрола за CT, која је обележена са „CONTROL + GC PGC/CONTROL — CT NCT“, и позитивна контрола за CT, која је обележена са „CONTROL + CT PCT/CONTROL — GC NGC“ функционишу као контроле за хватање циља, амплификацију и детекцију корака теста и мора бити укључено у свако покретање теста. По жељи, контроле за лизу ћелија и стабилизацију RNK могу се тестирати у складу са захтевима одговарајућих акредитационих организација или појединачних лабораторијских процедура. Познати позитивни узорци могу послужити као контроле тако што се припремају и тестирају заједно са непознатим узорцима. Узорци који се користе као контроле припреме морају се чувати, руковати и тестирати према упутству за паковање. Контроле припреме узорака треба тумачити на исти начин као што је описано за узорке за тестирање пацијената. Погледајте *Тумачење теста — QC/резултати пацијента, Резултати за тест пацијента*.

D. Резултати за тест пацијента

1. Ако контроле у било ком циклусу не дају очекиване резултате, резултати теста на узорцима пацијената у истом циклусу не смеју се извештавати.
2. Резултати за брис, урин и Пап узорке за PreservCyt раствор. Погледајте *Напомене* у наставку.

a. Почетни резултати

CT Pos*	Позитивно за CT rRNK.
CT Neg	Претпоставља се негативно за CT rRNK.
CT Equiv	Узорак треба да се тестира поново.
Неважећи	Узорак треба да се тестира поново.

b. Поново тестирајте резултате

CT Pos*	Позитивно за CT rRNK.
CT Neg	Претпоставља се негативно за CT rRNK.
CT Equiv	Неодређено, треба прикупити нови узорак.
Неважећи	Неодређено, треба прикупити нови узорак.

* Позитивни резултати узорака за Низак RLU укључени су у ову категорију. Погледајте *Тумачење теста — QC/резултати пацијента* изнад.

Напомене

- Први валидан, недвосмислен резултат за сваки аналит је резултат који треба извести.
- Препоручује се пажљиво разматрање података о перформансама за тумачење резултата Aptima СТ теста за асимптоматске особе или било које особе у популацијама са ниском преваленце.
- Негативан резултат не искључује присуство СТ инфекције јер резултати зависе од адекватног прикупљања узорака, одсуства инхибитора и довољно rRNA за детекцију. На резултате теста може утицати неправилно сакупљање узорака, неправилно складиштење узорака, техничка грешка, мешање узорака или циљни нивои испод границе детекције теста.
- Тестирање ендоцервикалног узорка препоручује се пацијентима за које се клинички сумња да имају хламидијску или гонококну инфекцију. Ако се узимају и Пап и ендоцервикални брис, PreservCyt раствор Папа узорка се мора узети пре узимања узорка ендоцервикалног бриса.

Ограничења

- A. Употреба овог теста је ограничена на особље које је обучено за ову процедуру. Непоштовање упутстава датих у овом упутству може довести до погрешних резултата.
- B. Ефекти употребе тампона, испирања и варијабли прикупљања узорак нису процењени на њихов утицај на откривање СТ.
- C. Присуство слузи у ендоцервикалним узорцима не омета детекцију СТ помоћу Aptima СТ теста. Ипак, да бисте осигурали прикупљање ћелија инфицираних са СТ, треба узорковати колонисте епителне ћелије које облажу ендоцервикс. Ако се вишак слузи не уклони, узорковање ових ћелија није обезбеђено.
- D. Узимање Пап узорка урина, вагиналног бриса и PreservCyt раствора није дизајнирано да замени прегледе грлића материце и ендоцервикалне узорке за дијагнозу урогениталних инфекција код жена. Пацијенти могу имати цервицитис, уретритис, инфекције уринарног тракта или вагиналне инфекције због других узрока или истовремених инфекција са другим агенсима.
- E. Aptima СТ тест није намењен за процену сумње на сексуално злостављање или за друге медицинско-правне индикације.
- F. Поуздани резултати зависе од адекватног прикупљања узорак. Пошто транспортни систем који се користи за овај тест не дозвољава микроскопску процену адекватности узорка, неопходне су одговарајуће технике прикупљања узорак. Погледајте упутство на паковању одговарајућег Aptima комплета за прикупљање узорак.
- G. Терапијски неуспех или успех се не може утврдити помоћу Aptima СТ теста јер нуклеинска киселина може да перзистира након одговарајуће антимикробне терапије.
- H. Резултате из Aptima СТ теста треба тумачити у комбинацији са другим лабораторијским и клиничким подацима доступним лекару.
- I. Негативан резултат не искључује могућу инфекцију јер резултати зависе од адекватног прикупљања узорак. На резултате теста може утицати неправилно сакупљање узорак, техничка грешка, мешање узорак или циљни нивои испод границе детекције теста.
- J. Aptima СТ тест даје квалитативне резултате. Стога се не може повући корелација између величине позитивног сигнала анализе и броја организама у узорку.
- K. За клиничке студије вагиналног бриса, ендоцервикалног бриса, мушке уретре и узорак урина, перформансе за откривање СТ произилази из популација високе преваленције. Позитивне резултате у популацијама са ниском преваленце треба пажљиво тумачити са разумевањем да вероватноћа лажно позитивног може бити већа од истинског позитивног.
- L. За клиничке студије Пап узорка за PreservCyt раствор, перформансе Aptima СТ теста за откривање СТ-а су изведене првенствено из популација са ниском преваленце. Без обзира на то, позитивне резултате у популацијама са ниском преваленце треба пажљиво тумачити са разумевањем да вероватноћа лажно позитивног може бити већа од истинског позитивног.
- M. Перформансе Aptima комплета за пренос узорак нису процењене за тестирање истог PreservCyt раствора Пап узорка и пре и после ThinPrep Pap обраде.

- N. PreservCyt rastvor Пап узорака обрађени другим инструментима осим ThinPrep процесором нису процењени.
- O. Узорци вагиналног бриса које узима пацијент су опција за скрининг жена када преглед карлице иначе није индикован.
- P. Примена узорка вагиналног бриса које пацијент сакупи ограничена је на клиничка окружења где је доступна подршка/саветовање за објашњење процедура и мера предострожности.
- Q. Учинак Aptima CT теста није процењен код адолесцената млађих од 14 година.
- R. Перформансе Panther система нису процењене на висинама изнад 2000 м (6561 стопа).
- S. Нема доказа о разградњи нуклеинских киселина у PreservCyt раствору. Ако PreservCyt раствор Пап узорка има мали број CT ћелијског материјала, може доћи до неравномерне расподеле овог ћелијског материјала. Такође, у поређењу са директним узорковањем са Aptima транспортним медијумом за брис, додатна запремина PreservCyt раствора доводи до већег разблажења материјала узорка. Ови фактори могу утицати на способност детекције малог броја организама у прикупљеном материјалу. Ако негативни резултати узорка не одговарају клиничком отиску, може бити потребан нови узорак.
- T. Клијенти морају независно потврдити процес LIS преноса.

Резултати клиничке студије

Учинак Aptima CT теста је утврђен у три мултицентрична клиничка испитивања спроведена у Северној Америци. Прво испитивање је утврдило осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima CT теста коришћењем узорак ендоцервикалног, вагиналног и мушког уретралног бриса, узорак вагиналног бриса које је сакупио пацијент и узорак урина мушкараца и жена. Друго клиничко испитивање утврдило је осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima CT тест коришћењем PreservCyt раствора (компоненте ThinPrep® система).

Прва два клиничка испитивања за утврђивање осетљивости, специфичности и предиктивних вредности Aptima CT теста су обављени коришћењем полу-аутоматског DTS® система. Анализа је затим пребачена на потпуно аутоматизовани Tigris® DTS систем (без икаквих промена у формулацији теста) користећи студије клиничке упоредивости. На крају, студије клиничке упоредивости су коришћене да би се Aptima CT тест пренео са Tigris DTS система на његов тренутни систем употребе, Panther систем. Подаци из иницијалних студија коришћењем DTS или Tigris DTS система су овде приказани као подршка успостављању перформанси теста, иако произвођач више не подржава тренутну употребу ових система.

У трећем клиничком испитивању, клинички учинак Aptima CT теста је процењен код сексуално активних мушких и женских субјеката старости од најмање 14 година са или без симптома за полно преносиве болести. Ова студија је процењивала узорке вагиналног бриса и урина које је пацијент сакупио, тестиране коришћењем Panther система.

Очекиване вредности

Преваленција

Преваленција СТ-а у популацији пацијената зависи од фактора ризика као што су старост, пол, присуство симптома, тип клинике и метода тестирања. Резиме позитивности СТ-а, према типу узорка како је утврђено Aptima СТ тестом на DTS систему, приказан је у Табеле 1а и 1b за два мултицентрична клиничка испитивања према клиничком месту и укупно. Табела 1с резимира позитивност СТ за Aptima СТ тест на Panther систему као што је утврђено додатним мултицентричним клиничким испитивањем.

Табела 1а: Позитивност *C. trachomatis* према клиничкој локацији и укупно утврђено резултатима Aptima СТ теста на DTS систему

Локација	% (# позитивних/# тестираних)											
	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	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	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	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Сви	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 = мушки уретарни узорак; MU = мушки урин; FS = женски ендоцервикални брис; FU = женски урин;

PVS = вагинални брис прикупљен од стране пацијента; CVS = вагинални брис прикупљен од стране пацијента.

Табела 1b: Позитивност за *C. trachomatis* према клиничкој локацији и свеукупно као што је одређено преко резултата Aptima СТ теста на DTS систем користећи Пап узорке за PreservCyt раствор

Локација	% (# позитивних/# тестираних)	
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)
Сви	6,3	(104/1647)

Табела 1с: Позитивност за *C. trachomatis* на начин одређен од стране резултатима Aptima CT теста на Panther систему у узорцима вагиналног бриса, женског урина и мушког урина које је прикупила пацијенткиња на клиничкој локацији

Локација	% (# позитивно/# тестирано)		
	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)
Сви	8,2 (186/2265)	7,3 (160/2186)	7,4 (146/1964)

FU = женски урин; MU = мушки урин; PVS = вагинални брис прикупљен од стране пацијента.

Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције у Северној Америци

Процењене позитивне и негативне предиктивне вредности (PPV и NPV) за различите хипотетичке стопе преваленције коришћењем Aptima CT теста на DTS систему су приказане у Табела 2а. Ови прорачуни су засновани на хипотетичким стопама преваленције и укупној осетљивости и специфичности процењеним на основу статуса инфицираног пацијента за три мултицентрична клиничка испитивања. Укупна осетљивост и специфичност за Aptima CT тест на DTS систему биле су 96,7% и 96,8%, респективно (Табела 2а). Стварни PPV и NPV за узорке ендцервикалног, вагиналног и мушког уретралног бриса који је сакупио клиничар, вагинални брис који је пацијент сакупио и узорке мушког и женског урина коришћењем Aptima CT теста на DTS систему приказани су у Табела 6а за свако клиничко место и свеукупно. Стварни PPV и NPV за Пап узорке PreservCyt раствора који користе Aptima CT тест на DTS систему приказани су у табели 6б.

Табела 2а: Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције на DTS систему

Хипотетичка Стопа преваленције (%)	Осетљивост (%)	Специфичност (%)	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

Процењени PPV i NPV Aptima CT теста на Panther систему кроз различите хипотетичке стопе преваленције приказани су за сваки тип узорка у Табела 2b. За сваки тип узорка, PPV i NPV су изведени за различите хипотетичке стопе преваленције користећи укупне процене осетљивости и специфичности из клиничке студије са више центара (видети Табела 8)..

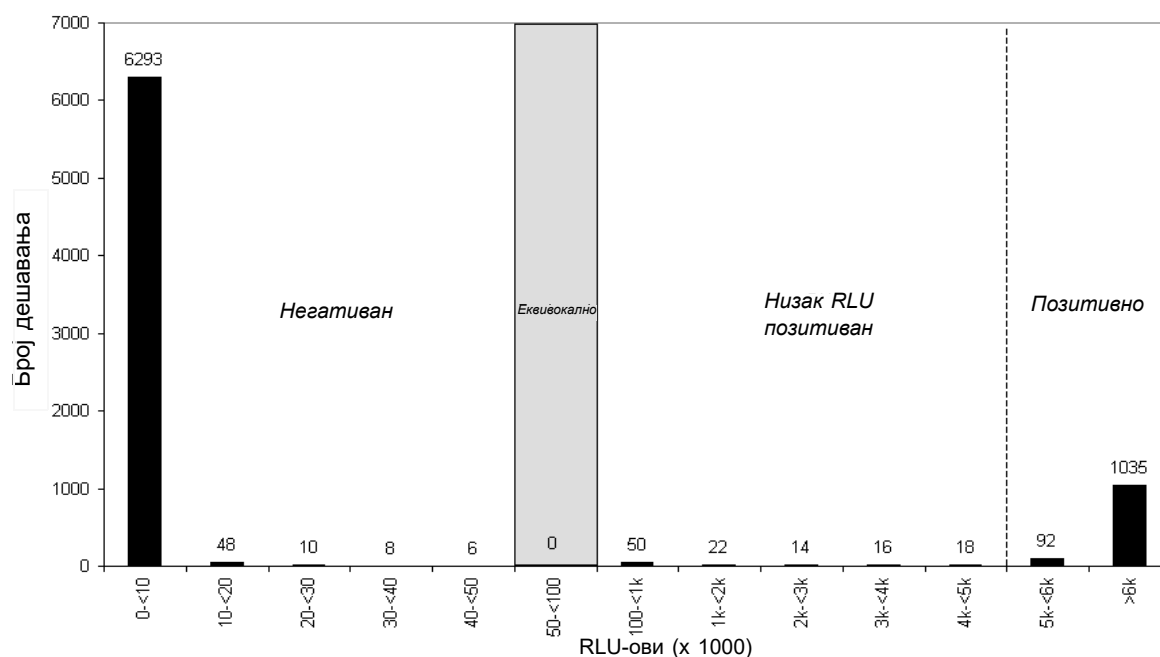
Табела 2b: Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције према типу узорка у систему Panther

Узорак Тип		Хипотетичка преваленција						
		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 = женски урин; **MU** = мушки урин; **NPV** = негативна предвидљива вредност; **PPV** = позитивна предвидљива вредност; **PVS** = вагинални брис сакупљен од стране пацијента.

Aptima CT тест на DTS систему за RLU дистрибуцију

Слика 2 приказује RLU дистрибуцију за Aptima CT тест за све узорке ендоцервикалног, вагиналног и мушког уретралног бриса, узорке вагиналног бриса које је сакупио пацијент и узорке мушког и женског урина. Табела 3 сумира RLU дистрибуцију за укупне позитивне и укупно негативне резултате, као и лажно позитивне и лажно негативне резултате за сваки тип узорка. Код одређених типова узорака постоји тренд повећања удела правих позитивних како се вредности RLU повећавају.



Слика 2. Учесталост RLU дистрибуције за Aptima CT тест на DTS систему

Табела 3: Aptima CT тест RLU дистрибуције на DTS систему

	RLU-ови (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
Укупно Позитивни						0	50	22	14	16	18	92	1035
Укупно лажно позитивних						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
Укупно негативних	6293	48	10	8	6	0							
Укупно лажно негативних	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 = вагинални брис прикупљен од стране лекара; **PVS** = асимптоматски вагинални брис прикупљен од стране пацијента; **FS** = женски ендоцервикални брис;

MS = мушки брис уретре; **FU** = женски урин; **MU** = мушки урин, **RLU** = релативно светла јединица.

Осенчена колона означава двосмислену зону.

Клиничке перформансе DTS система

Студија клиничких узорака — брис ендоцервикалне материце, мушки брис уретре, вагинални брис и узорци урина

Ендоцервикални узорци прикупљени од стране лекара, вагинални и мушки уретрални брис, вагинални брис који је прикупио пацијент и узорци мушког и женског урина сакупљени су од 2787 симптоматских и асимптоматских, мушких и женских субјеката који су похађали акушера/гинекологију, клинике за полно преносиве болести (STD), тинејџери, клинике за планирање породице на осам географски разноврсних клиничких локације у Северној Америци. Субјекти су класификовани као симптоматски ако је субјект пријавио симптоме као што су исцједак, дисурија и бол у карлици. Субјекти су класификовани као асимптоматски ако субјект није пријавио симптоме. Од 1392 асимптоматских испитаника укључених у студију, 2 су била млађа од 16 година, 237 су била између 16 и 20 година, 423 су била између 21 и 25 година, а 730 је било старије од 25 година. Од 1395 симптоматских субјеката укључених у студију, 211 је било између 16 и 20 година, 494 су биле између 21 и 25 година, а 690 су биле старије од 25 година.

Сакупљена су три узорка од сваког од 1322 квалификованих мушких субјеката. Сакупљено је пет узорака од сваког од 1465 квалификованих женских субјеката. За мушке субјекте, сакупљена су два рандомизована бриса уретре, а затим један узорак урина. За жене, узет је један узорак урина, а затим један вагинални брис који је сакупио пацијент, један вагинални брис који је сакупио клиничар и два рандомизована ендоцервикална бриса са материце. Резултати Aptima СТ теста и Aptima Combo 2® СТ теста су добијени из два вагинална бриса, једног бриса ендоцервикса, једног бриса уретре код мушкараца и аликута мушког и женског урина. Преостали ендоцервикални брис, мушки брис уретре и аликут мушког и женског урина тестирани су коришћењем другог комерцијално доступног NAAT-а. Узорци бриса ендоцервикалне и мушке уретре и узорци мушког и женског урина тестирани у тесту Aptima Combo 2 и другим комерцијално доступним NAAT коришћени су као референтни NAAT за одређивање инфицираног статуса за сваког субјекта. Испитивање узорака је обављено или на месту уписа испитаника или на екстерном месту за тестирање.

Сви прорачуни учинка су засновани на укупном броју резултата Aptima СТ теста за брис ендоцервикалне, вагиналне и мушке уретре, и узорке мушког и женског урина у поређењу са алгоритмом статуса инфицираног пацијента за сваки пол. У алгоритму, одређивање субјекта као инфицираног или неинфицираног СТ-ом заснивало се на резултатима брисева ендоцервикалног бриса и урина из комерцијално доступног Aptima Combo 2 теста и другог комерцијално доступног NAAT-а. Сматрало се да су субјекти инфицирани СТ-ом ако су два од четири узорка ендоцервикалног бриса и урина била позитивна у Aptima Combo 2 тесту, а други референтни NAAT (један узорак је био позитиван у сваком NAAT). Субјекти су сматрани неинфициранима ако су мање од два референтна NAAT резултата била позитивна.

За израчунавање осетљивости и специфичности коришћено је укупно 8406 резултата Aptima СТ теста. Осетљивост и специфичност за СТ према полу, врсти узорка и статусу симптома приказани су у Табела 4. Табела 6а показује осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima СТ теста у поређењу са статусом инфицираног пацијента за свако клиничко место и свеукупно. Табеле 6b—6f сумирају број резултата симптоматских и асимптоматских субјеката који су означени као инфицирани или неинфицирани СТ у складу са алгоритмом статуса инфицираног пацијента.

Од 2787 укључених субјеката, било је 13 субјеката са непознатим статусом инфицираних СТ пацијената. Субјекти су означени са непознатим статусом зараженог

пацијента ако су изостали резултати који су спречили коначну утврђивање инфицираног статуса. Резултати ових субјеката нису укључени ни у једну калкулацију учинка. Од 8452 резултата Aptima CT теста из мултицентричне клиничке студије, постојао је мали проценат (8, 0,09%) узорака који су првобитно били неважећи за СТ. Након поновљеног тестирања, није било двосмислених или неважећих резултата

Табела 4: Осетљивост и специфичност Aptima CT теста у односу на статус инфицираног пацијента према статусу симптома и укупном

Узорак	Симптом Статус	N	TP	FP	TN	FN	Осетљивост (95% CI)		Специфичност (95% CI)		
Мушки	Брис	Симптоматски	576	131	23 ^a	418	4	97,0	(92,6—99,2)	94,8	(92,3—96,7)
		Асимптоматски	745	90	20 ^b	634	1	98,9	(94,0—100)	96,9	(95,3—98,1)
		Сви	1321	221	43 ^c	1052	5	97,8	(94,9—99,3)	96,1	(94,7—97,1)
	Урин	Симптоматски	576	127	14 ^d	427	8	94,1	(88,7—97,4)	96,8	(94,7—98,3)
		Асимптоматски	746	90	17 ^e	638	1	98,9	(94,0—100)	97,4	(95,9—98,5)
		Сви	1322	217	31 ^f	1065	9	96,0	(92,6—98,2)	97,2	(96,0—98,1)
Женски	Брис	Симптоматски	807	114	28 ^g	664	1	99,1	(95,3—100)	96,0	(94,2—97,3)
		Асимптоматски	636	59	22 ^h	553	2	96,7	(88,7—99,6)	96,2	(94,3—97,6)
		Сви	1443	173	50 ⁱ	1217	3	98,3	(95,1—99,6)	96,1	(94,8—97,1)
	Урин	Симптоматски	809	107	13 ^j	682	7	93,9	(87,8—97,5)	98,1	(96,8—99,0)
		Асимптоматски	639	58	13 ^k	565	3	95,1	(86,3—99,0)	97,8	(96,2—98,8)
		Сви	1448	165	26 ^l	1247	10	94,3	(89,7—97,2)	98,0	(97,0—98,7)
Вагинални брис прикупљен	од стране пацијента	Асимптоматски	629	60	25 ^m	543	1	98,4	(91,2—100)	95,6	(93,6—97,1)
		Вагинални брис прикупљен	од стране клиничара	Симптоматски	811	111	33 ⁿ	663	4	96,5	(91,3—99,0)
Асимптоматски	638	60		32 ^o	545	1	98,4	(91,2—99,0)	94,5	(92,3—96,2)	
Сви	1449	171		65 ^p	1208	5	97,2	(93,5—99,1)	94,9	(93,5—96,0)	

TP = стварно позитивно; FP = лежно позитивно; TN = стварно негативно; FN = лажно негативно; CI = интервал поуздања. Резултати Aptima Combo 2 теста за СТ: бр. позитивних резултата/бр. тестираних узорака ^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.

Студија за клинички узорак — Пап за PreservCyt раствор

Проспективна мултицентрична клиничка студија је спроведена како би се проценила употреба PreservCyt раствора (компоненте система ThinPrep) као алтернативног медијума за гинеколошке узорке за детекцију СТ-а Aptima CT тестом. У клиничкој студији је процењено хиљаду шест стотина четрдесет седам (1647) симптоматских и асимптоматских женских субјеката који су похађали гинекологију, планирање породице, јавно здравље, клинике за жене и полно преносиве болести. Од 1647 испитаника који се могу проценити, 1288 су били асимптоматски, а 359 су били симптоматски субјекти. Субјекти су уписани са локација са преваленце СТ која се кретала од 2,8% до 14,0%.

Два узорка су сакупљена од сваког квалификованог субјекта: један Пап узорак PreservCyt раствора и један узорак ендocerвикалног бриса. Пап узорци PreservCyt

раствора су сакупљени лопатицом/циточетком или уређајем за узорковање грлића материце налик метли. Дистрибуција уређаја за узимање узорка из грлића материце је резимирана у Табела 5а према месту узимања узорка и укупно.

Пап узорци PreservCyt раствора су обрађени у складу са *упутством за оператера ThinPrep процесора* и Aptima комплетом за прибор за трансфер. Након обраде Пап узорка из PreservCyt раствора са ThinPrep процесором, узорак је пребачен у Aptima комплет за пренос узорка за тестирање помоћу Aptima CT теста.

Осетљивост и специфичност Aptima CT теста у Пап узорцима у PreservCyt раствору су израчунати поређењем резултата са алгоритмом статуса инфицираног пацијента. Алгоритам је укључивао Aptima Combo 2 тест и резултате Aptima CT анализе у узорцима ендоцервикалног бриса. Оба референтна NAAT-а су морала да буду позитивна да би се установио статус зараженог пацијента. Најмање један референтни NAAT је морао да буде негативан да би се установио статус неинфицираног пацијента. Табела 6g сумира учесталост резултата тестирања за два референтна NAAT-ова.

Табела 5b приказује осетљивост и специфичности Aptima CT теста према статусу симптома и укупно. Укупна осетљивост је била 95,6% (86/90). Код симптоматских и асимптоматских субјеката, осетљивост је била 96,7% (29/30) и 95,0% (57/60), респективно. Укупна специфичност била је 98,8% (1539/1557). Код симптоматских и асимптоматских субјеката специфичности су биле 98,8% (325/329) и 98,9% (1214/1228), респективно.

Табела 6b приказује осетљивост и специфичности Aptima CT теста према месту прикупљања узорка и уопштено. Осетљивост се кретала од 92,9% до 100%. Специфичности су се кретале од 96,5% до 100%.

Табела 5а: Дистрибуција уређаја за узорковање грлића материце који се користи за Папа узорке у PreservCyt раствору

Коришћен уређај за узорковање грлића материце	Клиничка сабирна локација						Укупно
	1	2	3	4	5	6	
Спатула/Циточетка	0	124	475	287	57	364	1307
Уређај типа метле	100	0	0	0	240	0	340

Табела 5b: Осетљивост и специфичност Aptima CT теста у односу на статус инфицираног пацијента према статусу симптома и укупно за Пап узорке у PreservCyt раствору

Узорак	Резултат за Aptima CT PreservCyt раствор	+/+	+/-	-/+	-/-	Осетљивост (%) (95% CI)	Специфичност (%) (95% CI)
Симптоматски	Позитивно	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8—99,9)	98,8 (325/329) (96,9—99,7)
	Негативан	1	3	3	319		
	Укупно	30	3	4	322		
Асимптоматски	Позитивно	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1—99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1—99,4)
	Негативан	3	2	11	1201		
	Укупно	60	2	12	1214		
Сви	Позитивно	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0—98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2—99,3)
	Негативан	4	5	14	1520		
	Укупно	90	5	16	1536		

CI = интервал поузданости.

+/+ = Позитиван брис ендоцервикалног бриса резултира у Aptima Combo 2 тесту/позитиван узорак ендоцервикалног бриса резултира у Aptima CT тесту.

+/- = Позитиван узорак ендоцервикалног бриса резултира у Aptima Combo 2 тесту/Негативан узорак ендоцервикалног бриса резултира у Aptima CT тесту.

-/+ = Негативни узорак ендоцервикалног бриса резултира у Aptima Combo 2 тесту/позитиван узорак ендоцервикалног бриса резултира у Aptima CT тесту.

-/- = Негативни узорак ендоцервикалног бриса резултира у Aptima Combo 2 тесту/Негативни узорак ендоцервикалног бриса резултира у Aptima CT тесту.

Табела 6a: Осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima CT теста у односу на статус инфицираног пацијента према клиничком месту и у целини

Узорак	Локација	N	TP	FP	TN	FN	Прев. (%)	Осетљивост (95% CI)		Специфичност (95% CI)		PPV (%)	NPV (%)	
Мушки	Брис	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	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
		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	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
		Сви	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8	(94,9—99,3)	96,1	(94,7—97,1)	83,7	99,4
	Урин	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	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
		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	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
		Сви	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0	(92,6—98,2)	97,2	(96,0—98,1)	87,5	99,2

Табела 6а: Осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima CT теста у односу на статус инфицираног пацијента према клиничком месту и у целини (наставак)

Узорак	Локација	N	TP	FP	TN	FN	Прев. (%)	Осетљивост (95% CI)		Специфичност (95% CI)		PPV (%)	NPV (%)	
Женски	Брис	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
	Сви	1443	173	50	1217	3	12,2	98,3	(95,1—99,6)	96,1	(94,8—97,1)	77,6	99,8	
	Урин	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
	Сви	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3	(89,7—97,2)	98,0	(97,0—98,7)	86,4	99,2	
Вагинални брис прикупљен од стране пацијента	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	
	Сви	629	60	25	543	1	9,7	98,4	(91,2—100)	95,6	(93,6—97,1)	70,6	99,8	
Вагинални брис прикупљен од стране клиничара	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	
	Сви	1449	171	65	1208	5	12,1	97,2	(93,5—99,1)	94,9	(93,5—96,0)	72,5	99,6	

TP = стварно позитивно; FP = лажно позитивно; TN = стварно негативно; FN = лажно негативно; Prev = преваленца; PPV = позитивна предиктивна вредност; NPV = негативна предиктивна вредност; N/A = Узорак није добијен или доступан за тестирање.

Табела 6b: Осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima CT теста у односу на статус инфицираног пацијента према клиничком месту и укупно за Пап узорке у PreservCyt раствору

Локација	Aptima CT PreservCyt раствор резултат	+/+	+/-	-/+	-/-	Прев. (%)	Осетљивост (%) (95% CI)	Специфичност (%) (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Позитивно	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8—100)	96,5 (83/86) (90,1—99,3)	82,4	100
	Негативан	0	0	0	83					
	Укупно	14	0	1	85					
2	Позитивно	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8—100)	100 (120/120) (97,0—100)	100	100
	Негативан	0	0	2	118					
	Укупно	4	0	2	118					
3	Позитивно	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
	Негативан	2	0	2	436					
	Укупно	31	0	2	442					
4	Позитивно	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1—100)	98,6 (275/279) (96,4—99,6)	66,7	100
	Негативан	0	3	1	271					
	Укупно	8	3	1	275					
5	Позитивно	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
	Негативан	1	1	4	275					
	Укупно	14	1	4	278					
6	Позитивно	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
	Негативан	1	1	5	337					
	Укупно	19	1	6	338					
Сви	Позитивно	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
	Негативан	4	5	14	1520					
	Укупно	90	5	16	1536					

CI = интервал поузданости; Prev = преваленца; PPV = позитивна предиктивна вредност; NPV = негативна предиктивна вредност.

+/+ = Позитиван брис ендцервикалног бриса резултира у Aptima Combo 2 тесту/позитиван узорак ендцервикалног бриса резултира у Aptima CT тесту.

+/- = Позитиван узорак ендцервикалног бриса резултира у Aptima Combo 2 тесту/Негативан узорак ендцервикалног бриса резултира у Aptima CT тесту.

-/+ = Негативни узорак ендцервикалног бриса резултира у Aptima Combo 2 тесту/позитиван узорак ендцервикалног бриса резултира у Aptima CT тесту.

-/- = Негативни узорак ендцервикалног бриса резултира у Aptima Combo 2 тесту/Негативни узорак ендцервикалног бриса резултира у Aptima CT тесту.

Табела 6с: Брис из уретре код мушкараца и резултати урина од субјеката инфицираних или неинфицираних са *C. trachomatis* према статусу инфицираног пацијента

Статус зараженог пацијента	NAAT 1 (Aptima Combo 2 тест)		NAAT 2		Aptima CT тест		Статус симптома		Укупно
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Симптоматски	Асимптоматски	
Инфициран	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Инфициран	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Инфициран	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Инфициран	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Инфициран	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Инфициран	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Инфициран	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Инфициран	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Инфициран	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Инфициран	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Инфициран	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Инфициран	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Инфициран	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Није инфициран	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Није инфициран	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Није инфициран	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Није инфициран	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Није инфициран	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Није инфициран	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Није инфициран	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Није инфициран	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Није инфициран	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Није инфициран	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Није инфициран	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Није инфициран	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Није инфициран	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Није инфициран	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Није инфициран	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Није инфициран	-	-	-	Н/П	-	+	0	2	2
Није инфициран	-	-	-	Н/П	-	-	1	2	3
Није инфициран	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Није инфициран	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Није инфициран	Н/П	-	-	-	Н/П	-	0	1	1
Укупно							576	746	1322

N/A = Узорак није добијен или доступан за тестирање. Симбол једнако (=) представља двосмисленост или неодређеност на поновљеном тестирању.

MS = мушки брис уретре; **MU** = мушки урин.

Табела 6d: Женски ендоцервикални брис и резултати урина од субјеката инфицираних или неинфицираних са *C. trachomatis* према статусу зараженог пацијента

Статус зараженог пацијента	NAAT 1 (Aptima Combo 2 тест)		NAAT 2		Aptima CT тест		Статус симптома		Укупно
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Симптоматски	Асимптоматски	
Инфициран	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Инфициран	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Инфициран	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Инфициран	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Инфициран	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Инфициран	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Инфициран	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Инфициран	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Инфициран	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Инфициран	+	-	+	-	+	Н/П	1	0	1
Инфициран	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Инфициран	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Инфициран	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Није инфициран	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Није инфициран	+	+	-	Н/П	+	+	1	0	1
Није инфициран	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Није инфициран	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Није инфициран	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Није инфициран	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Није инфициран	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Није инфициран	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Није инфициран	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Није инфициран	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Није инфициран	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Није инфициран	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Није инфициран	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Није инфициран	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Није инфициран	-	-	-	-	-	Н/П	1	0	1
Није инфициран	-	-	-	Н/П	-	-	2	3	5
Није инфициран	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Није инфициран	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Није инфициран	-	Н/П	-	-	-	Н/П	1	1	2
Није инфициран	Н/П	-	-	-	Н/П	-	5	4	9
Није инфициран	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Није инфициран	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Укупно							812	640	1452

N/A = Узорак није добијен или доступан за тестирање. Симбол једнако (=) представља двосмисленост или неодређеност на поновљеном тестирању.

FS = женски ендоцервикални брис; **FU** = женски урин.

Табела 6е: Асимптоматски резултати вагиналног бриса које је пацијент прикупио од субјеката инфицираних или неинфицираних са *C. trachomatis* према статусу инфициране пацијенткиње

Статус зараженог пацијента	NAAT 1 (Aptima Combo 2 тест)		NAAT 2		Aptima CT тест	Укупно
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Инфициран	+	+	+	+	+	44
Инфициран	+	+	+	-	+	5
Инфициран	+	+	-	+	+	3
Инфициран	+	-	+	+	+	3
Инфициран	-	+	+	+	+	1
Инфициран	-	+	-	+	+	4
Инфициран	-	+	-	+	-	1
Није инфициран	+	+	-	-	+	2
Није инфициран	+	-	-	-	+	4
Није инфициран	+	-	-	-	+	1
Није инфициран	+	-	-	-	-	2
Није инфициран	+	-	-	-	-	3
Није инфициран	-	+	-	-	+	2
Није инфициран	-	+	-	-	-	2
Није инфициран	-	-	+	-	-	1
Није инфициран	-	-	-	+	-	2
Није инфициран	-	-	-	-	+	5
Није инфициран	-	-	-	-	+	10
Није инфициран	-	-	-	-	-	15
Није инфициран	-	-	-	-	-	500
Није инфициран	-	-	-	-	-	1
Није инфициран	-	-	-	-	Н/П	1
Није инфициран	-	-	-	-	Н/П	9
Није инфициран	-	-	-	Н/П	-	2
Није инфициран	-	-	-	Н/П	Н/П	1
Није инфициран	-	-	-	=	-	1
Није инфициран	-	-	-	=	-	8
Није инфициран	-	-	-	=	-	1
Није инфициран	-	-	=	-	-	1
Није инфициран	-	Н/П	-	-	-	1
Није инфициран	Н/П	-	-	-	+	1
Није инфициран	Н/П	-	-	-	-	3
Укупно						640

N/A = Узорак није добијен или доступан за тестирање. Символ једнако (=) представља двосмисленост или неодређеност на поновљеном тестирању.

FS = женски ендцервикални брис; **FU** = женски урин; **PVS** = асимптоматски вагинални брис прикупљен од стране пацијента.

Табела 6f: Резултати вагиналног бриса које је прикупио клиничар од субјеката инфицираних са *C. trachomatis*

Статус зараженог пацијента	NAAT 1 (Aptima Combo 2 тест)		NAAT 2		Aptima CT тест	Статус симптома		Укупно
	FS	FU	FS	FU	CVS	Симптоматски	Асимптоматски	
Инфициран	+	+	+	+	+	76	44	120
Инфициран	+	+	+	+	-	2	0	2
Инфициран	+	+	+	+	+	2	0	2
Инфициран	+	+	+	+	+	1	0	1
Инфициран	+	+	+	-	+	8	5	13
Инфициран	+	+	+	-	-	1	0	1
Инфициран	+	+	+	-	+	1	0	1
Инфициран	+	+	+	=	+	1	0	1
Инфициран	+	+	-	+	+	9	3	12
Инфициран	+	-	+	+	+	5	3	8
Инфициран	+	-	+	-	+	7	0	7
Инфициран	-	+	+	+	+	0	1	1
Инфициран	-	+	-	+	+	1	4	5
Инфициран	-	+	-	+	-	1	0	1
Инфициран	-	+	-	+	-	0	1	1
Није инфициран	+	+	-	-	+	1	2	3
Није инфициран	+	+	-	Н/П	+	1	0	1
Није инфициран	+	-	-	-	+	3	4	7
Није инфициран	+	-	-	-	-	0	1	1
Није инфициран	+	-	-	-	+	2	2	4
Није инфициран	+	-	-	-	-	5	3	8
Није инфициран	+	-	-	-	+	1	0	1
Није инфициран	+	-	-	-	-	1	0	1
Није инфициран	-	+	-	-	+	5	2	7
Није инфициран	-	+	-	-	-	0	2	2
Није инфициран	-	-	+	-	-	1	1	2
Није инфициран	-	-	-	+	-	1	2	3
Није инфициран	-	-	-	-	+	4	5	9
Није инфициран	-	-	-	-	-	6	10	16
Није инфициран	-	-	-	-	+	16	15	31
Није инфициран	-	-	-	-	-	614	500	1114
Није инфициран	-	-	-	-	Н/П	0	1	1
Није инфициран	-	-	-	-	+	0	1	1
Није инфициран	-	-	-	-	-	13	9	22
Није инфициран	-	-	-	Н/П	-	2	2	4
Није инфициран	-	-	-	Н/П	-	0	1	1
Није инфициран	-	-	-	=	+	0	1	1
Није инфициран	-	-	-	=	-	12	8	20
Није инфициран	-	-	-	=	Н/П	0	1	1
Није инфициран	-	-	=	-	-	1	1	2
Није инфициран	-	Н/П	-	-	-	0	1	1

Табела 6f: Резултати вагиналног бриса које је прикупио клиничар од субјеката инфицираних са *C. trachomatis* (наставак)

Статус зараженог пацијента	NAAT 1 (Aptima Combo 2 тест)		NAAT 2		Aptima CT тест	Статус симптома		Укупно
	FS	FU	FS	FU	CVS	Симптоматски	Асимптоматски	
Није инфициран	-	Н/П	-	-	Н/П	1	0	1
Није инфициран	Н/П	-	-	-	-	0	1	1
Није инфициран	Н/П	-	-	-	-	5	3	8
Није инфициран	=	-	-	-	-	2	0	2
Укупно						812	640	1452

N/A = Узорак није добијен или доступан за тестирање. Симбол једнако (=) представља двосмисленост или неодређеност на поновљеном тестирању.

FS = женски ендокервикални брис; **FU** = женски урин; **CVS** = асимптоматски вагинални брис прикупљен од стране клиничара.

Табела 6g: Клиничка студија за PreservCyt раствор (Резултати статуса инфицираног пацијента из узорка ендокервикалног бриса)

Статус зараженог пацијента	Ендокервикални брис		Статус симптома	
	Aptima Combo 2 тест	Aptima CT тест	Симптоматски	Асимптоматски
Инфициран	Позитивно	Позитивно	30	60
Није инфициран	Негативан	Негативан	322	1214
Није инфициран	Негативан	Позитивно	4	12
Није инфициран	Позитивно	Негативан	3	2
Укупно			359	1288

RLU дистрибуција за Aptima контроле

Дистрибуција RLU-ова за Aptima позитивној контроли, GC/негативној контроли, CT и Aptima позитивној контроли, CT/негативној контроли, GC из свих обављених Aptima CT тестова током студија клиничког узорка су представљени у Табела 7.

Табела 7: Дистрибуција за RLU за Aptima контроле током клиничких студија узорка у које спадају ендокервикалне, вагинални и мушки уретерни брис, мушки и женски узорци урина и Пап узорци за PreservCyt раствор

Контрола	Статистика	RLU (x 1000)	
		Клиничка студија брисева и урина	Клиничка студија за Пап узорак за PreservCyt раствор
Позитивна контрола, GC/Негативна контрола, CT	N	198	209
	Средње	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Максимум	26	36
	75. перцентил	1	1
	Средња вредност	0	1
	25. перцентил	0	1

Табела 7: Дистрибуција за RLU за Aptima контроле током клиничких студија узорка у које спадају ендоцервикалне, вагинални и мушки уретерни брис, мушки и женски узорци урина и Пап узорци за PreservCyt раствор (наставак)

Контрола	Статистика	RLU (x 1000)	
		Клиничка студија брисева и урина	Клиничка студија за Пап узорак за PreservCyt раствор
Позитивна контрола, СТ/Негативна контрола, GC	N	198	209
	Средње	7007	6593
	SD	776	709
	Максимум	8884	10.383
	75. перцентил	7440	7025
	Средња вредност	7066	6661
	25. перцентил	6621	6205
	Минимум	988	4419

SD = стандардна девијација; **CV%** = проценат коефицијента варијације; **RLU** = релативно светла јединица. Напомена: RLU вредност коју је пријавио софтвер била је основа за анализу. Пријављена вредност RLU је укупан измерени RLU подељен са 1000 са скраћеним цифрама иза децималне тачке.

Клиничке перформансе за Panther систем

Клиничка студија

Проспективна, мултицентрична клиничка студија је спроведена да би се утврдиле карактеристике клиничког учинка Aptima CT теста на Panther систему. Узорци су сакупљени од 4413 симптоматских и асимптоматских жена и мушкараца уписаних на 11 географски и етнички различитих клиничких локација у САД, укључујући клинику за акушерство и гинекологију, клинике за планирање породице и клинике за полно преносиве болести. Субјекти су класификовани као симптоматски ако је субјект пријавио симптоме. Субјекти су класификовани као асимптоматски ако субјект није пријавио симптоме. Сто шездесет шест (166) уписаних субјеката није било могуће проценити (28 је повучено, а 138 није имало најмање један узорак са валидним неискљученим резултатом Aptima CT теста и коначан статус инфицирања). Од 4247 испитаника који се могу проценити, 2283 су биле жене, а 1964 мушкарци. Просечна старост међу испитаницима који се могу проценити била је 34,5 година (распон = 14 до 84 године). Симптоми су пријављени код 45,7% (1939/4247) испитаника који се могу проценити.

До 5 узорака је сакупљено од сваке женске особе (4 вагинална бриса сакупљена од пацијента, 1 урин првог узимања) и 1 узорак урина из првог улова је сакупљен од сваког мушкарца. Све узорке је испитаник сакупио на клиничким местима.

Узорци су тестирани Aptima CT тестом на Panther систему. Узорци са почетним двосмисленим или неважећим резултатима Aptima CT теста или грешкама у обради инструмента су поново тестирани, ако је запремина дозвољавала; валидни резултати поновног тестирања укључени су у анализе учинка. Сакупљени вагинални брисеви пацијенткице и узорци мушког и женског урина тестирани су са до 3 NAAT-а одобрена од стране FDA да би се утврдио статус инфициране пацијенткиње (PIS) специфичног за узорак на следећи начин:

- PIS мушког урина је изведен из узорака мушког урина
- PIS женског урина је изведен из узорака женског урина
- Брис вагине PIS је изведен из вагиналног бриса и узорака женског урина

Учинак Aptima CT теста је процењен у односу на PIS специфичан за узорак за сваки од типова узорака.

Од прикупљених узорака, 6592 је обрађено у валидним Aptima CT тестовима, укључујући 213 (3,2%) који су морали бити поново тестирани због неважећих резултата. Укупно, 6561 (99,5%) је имало коначне валидне резултате, а 31 (0,5%) је имало коначне неважеће резултате и искључени су из анализа. Укупно 6415 узорака од 4247 испитаника који се могу проценити укључено је у анализе које су упоређивале резултате Aptima CT теста са PIS: 2265 узорака вагиналног бриса које је прикупио пацијент, 2186 женских урина и 1964 узорка мушког урина.

Резултати за перформансе

Карактеристике перформанси Aptima CT теста су процењене за сваки тип узорка. Табела 8 приказује осетљивост, специфичност, PPV и NPV Aptima CT теста на Panther систему и преваленцију *C. trachomatis* (на основу PIS-а специфичног за узорак) у сваком типу узорка према статусу симптома и укупно.

Табела 8: Карактеристике перформанси Aptima CT теста према статусу симптома

Узорак Тип	Симптом Статус	N	TP	FP ¹	TN	FN ²	Прев. %	Осетљивост (95% CI) ³	Специфичност (95% CI) ³	PPV % (95% CI) ⁴	NPV % (95% CI) ⁴
PVS	Сви	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)
	Сим.	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)
	Асим.	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	Сви	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)
	Сим.	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)
	Асим.	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	Сви	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)
	Сим.	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)
	Асим.	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 = асимптоматски; **CI** = интервал поузданости; **FN** = лажно негативно; **FP** = лажно позитивно; **FU** = женски урин; **MU** = мушки урин;

Prev = преваленца; **PVS** = вагинални брис прикупљен од стране пацијента; **Sym** = симптоматски; **TN** = ств негативно; **TP** = стварно позитивно;

PPV = позитивна предиктивна вредност; **NPV** = негативна предиктивна вредност.

¹ Узорци истог типа, осим ако није другачије наведено, такође су тестиране алтернативним *C. trachomatis* NAAT тестом уз следеће резултате (бр. позитивних резултата/бр. тестираних узорка): ^a1/6, ^b1/4, ^c2/7, ^d0/2, ^e0/4, ^f0/1.

² Узорци истог типа, осим ако није другачије наведено, такође су тестиране алтернативним *C. trachomatis* NAAT тестом уз следеће резултате (бр. негативних резултата/бр. тестираних узорка): ^a1/6, ^b1/3, ^c1/1, ^d2/2, ^e1/1, ^f0/1.

³ Резултат за CI.

⁴ Перцентил за CI добијен коришћењем методе пертлања за поновно узорковање са 2000 итерација.

Табела 9 приказује осетљивост, специфичност, PPV и NPV Aptima CT теста на Panther систему и преваленцију *C. trachomatis* (на основу PIS-а специфичног за узорак) у сваком типу узорка према статусу прикупљања. Преваленција је варијала на локацијама за прикупљање, као што се и очекивало.

Табела 9: Карактеристике перформанси Aptima CT теста према локацији прикупљања

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

CI = интервал поузданости; FN = лажно негативно; FP = лажно позитивно; FU = женски урин; MU = мушки урин; NC = није могуће прорачунати;

Prev = преваленца; PVS = вагинални брис прикупљен од стране пацијента; TN = стварно негативно; TP = стварно позитивно; PPV = позитивна предиктивна вредност; NPV = негативна предиктивна вредност.

¹ Резултат за CI.

² Перцентил за CI добијен коришћењем методе пертлања за поновно узорковање са 2000 итерација. За неке локације за прикупљање статистика се не може израчунати у неким почетним узорцима због имениоца нула; перцентил CI се израчунава коришћењем почетних узорака у којима се статистика може израчунати. Ако се у свим узорцима покретања статистика не може израчунати, или ако је вредност статистике константна у свим узорцима покретања у којима се статистика може израчунати, 95% процената покретања CI подешена је на NC.

Chlamydia trachomatis табеле за статус инфекције

Учесталост исхода теста из референтног NAAT и истражног тестирања Panther система резимирана је у Табела 10а и Табела 10b.

Табела 10а: *C. trachomatis* статус инфекције за узорке ženskog urina i muškog urina

Узорак Тип	Заражени пацијент Статус	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	АСТ тест	Статус симптома	
						Симптоматски	Асимптоматски
FU	Инфициран	+	+	Н/П	+	66	75
	Инфициран	+	+	Н/П	-	1	0
	Инфициран	+	NR	+	+	2	0
	Инфициран	-	+	+	+	4	2
	Инфициран	-	+	+	-	0	1
	Инфициран	NR	+	+	+	2	0
	Инфициран	NR	+	+	-	0	1
	Није инфициран	+	-	-	-	1	1
	Није инфициран	-	+	-	+	3	1
	Није инфициран	-	+	-	-	3	1
	Није инфициран	-	-	Н/П	+	4	1
	Није инфициран	-	-	Н/П	-	929	1023
	Није инфициран	-	NR	-	-	0	1
	Није инфициран	NR	-	-	-	35	29
MU	Инфициран	+	+	Н/П	+	83	55
	Инфициран	+	+	Н/П	-	0	1
	Инфициран	+	-	+	+	1	0
	Инфициран	-	+	+	+	0	1
	Инфициран	-	+	+	-	1	0
	Инфициран	NR	+	+	+	1	0
	Није инфициран	-	+	-	+	0	1
	Није инфициран	-	+	-	-	3	1
	Није инфициран	-	-	Н/П	+	4	0
	Није инфициран	-	-	Н/П	-	702	1046
	Није инфициран	-	NR	-	-	2	0
	Није инфициран	NR	-	-	-	31	31

АСТ тест = Aptima Chlamydia trachomatis тест; **FU** = женски урин; **MU** = мушки урин; **N/A** = није применљиво; **NR** = нема резултата.

Табела 10b: *C. trachomatis* статус инфекције за узорке вагиналног бриса које је прикупила пацијенткиња

Статус зараженог пацијента	NAAT 1		NAAT 2		АСТ тест	Статус симптома	
	PVS	FU	PVS	FU		Симптоматски	Асимптоматски
Инфициран	+	+	+	+	+	60	72
Инфициран	+	+	+	+	-	2	2
Инфициран	+	+	+	-	+	3	1
Инфициран	+	+	+	NR	+	2	0
Инфициран	+	-	+	+	+	10	5
Инфициран	+	-	+	+	-	1	0
Инфициран	+	-	+	-	+	9	6
Инфициран	+	NR	+	+	+	0	1
Инфициран	+	NR	+	+	-	1	0
Инфициран	+	NR	+	-	-	1	0
Инфициран	-	+	+	+	+	4	1
Инфициран	-	+	-	+	+	1	0
Инфициран	-	+	-	+	-	1	1
Инфициран	NR	+	+	+	+	0	1
Није инфициран	+	-	-	-	+	3	0
Није инфициран	+	-	-	-	-	2	6
Није инфициран	-	-	+	+	-	0	1
Није инфициран	-	-	+	-	+	0	1
Није инфициран	-	-	+	-	-	1	1
Није инфициран	-	-	-	+	-	2	0
Није инфициран	-	-	-	-	+	3	3
Није инфициран	-	-	-	-	-	904	996
Није инфициран	-	-	NR	-	-	13	10
Није инфициран	-	-	NR	NR	-	0	1
Није инфициран	-	NR	-	-	-	35	25
Није инфициран	NR	-	-	-	-	3	5
Није инфициран	NR	NR	-	-	-	41	24

АСТ тест = Aptima Chlamydia trachomatis тест; FU = женски урин; NR = нема резултата; PVS = вагинални брис прикупљен од стране пацијента.

RLU дистрибуција за Aptima Chlamydia trachomatis контроле теста

Дистрибуција RLU вредности за Aptima CT контроле теста представљена је у Табела 11 из свих валидних покретања Panther система која су обављена током клиничке студије.

Табела 11: RLU дистрибуција негативне и позитивне контроле за Aptima CT тест

Контрола	Статистика	Укупни RLU (x 1000)
Позитивна контрола, CT/Негативна контрола, GC	N	160
	Минимум	3162
	Средња вредност	6816,5
	Максимум	8818
	CV%	7,83

Табела 11: RLU дистрибуција негативне и позитивне контроле за Aptima CT тест

Контрола	Статистика	Укупни RLU (x 1000)
Позитивна контрола, GC/Негативна контрола, CT	N	160
	Минимум	0
	Средња вредност	2,0
	Максимум	30
	CV%	137,49

CV% = проценат коефицијента веријације; RLU = релативно светла јединица.

Напомена: RLU вредност коју је пријавио софтвер била је основа за анализу. Пријављена вредност RLU је укупан измерени RLU подељен са 1000 са скраћеним цифрама иза децималне тачке.

Студија репродуктивности

Мogućност репродукције Aptima CT теста је процењена на Panther систему у две спољне америчке лабораторије и у компанији Hologic. Тестирање је обављено коришћењем две серије реагенса за анализу и укупно шест оператера (по два на свакој локацији). На свакој локацији, тестирање је обављено током најмање шест дана.

Негативни члан панела састојао се само од STM. CT позитивни чланови панела су створени додавањем STM са CT позитивним ћелијама разблаженим у STM да би се постигле одговарајуће циљане концентрације (веома ниске позитивне, ниско позитивне или позитивне). Коначне концентрације *Chlamydia trachomatis* кретале су се од 0,25 IFU/mL до 25 IFU/mL.

Слагање са очекиваним резултатима било је 100% за све чланове панела.

Табела 12 приказује варијабилност сигнала резултата RLU теста за сваког члана панела између локација, између оператера, између серија, између серија, унутар серија и укупно (укупно). У анализе су укључени само узорци са валидним резултатима.

Табела 12: Подаци студије репродуктивности: Варијабилност сигнала по члану панела

Члан панела	Циљ Конц. (IFU/mL)	N	Средње RLU (x 1000)	Између Локација		Између Оператера		Између Серија		Између Покретања		У оквиру Покретања		Укупно	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Негативан	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
Веома низак позитиван	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
Ниско позитивно	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
Средње позитивно	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 = коефицијент варијације; RLU = релативна светла јединица; SD = стандардна девијација.

Напомене: Вредност RLU коју је пријавио софтвер је укупан измерени RLU подељен са 1000 са скраћеним цифрама иза децималног зареза. Варијабилност у зависности од неких фактора може бити нумерички негативна. У тим случајевима SD и CV се приказују као 0,0.

¹ Један неважећи резултат је искључен из анализе.

Уговор за клинички узорак

Aptima CT тест је први пут лансиран на полуаутоматским DTS системима и Tigris DTS систему. У 2010. години, индикације су проширене на коришћење Aptima CT теста на систему Panther. Panther систем је алтернативна, мања инструментална платформа у односу на Tigris DTS систем. Оба система су дизајнирана да у потпуности аутоматизују тестирање амплификованих нуклеинских киселина у дијагностичким тестовима. Селективно тестирање ефикасности комплета за тестирање извршено у полу-аутоматским DTS системима и Tigris DTS систему коришћено је за подршку изведби анализе ефикасности у Panther систему.

Осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima CT теста су утврђене коришћењем DTS система. Слагање између резултата Aptima CT теста генерисаних на потпуно аутоматизованом Тигрис DTS систему и полуаутоматским DTS системима је процењено тестирањем узорак Папа брисева ендоцервикалног бриса, мушког уретралног бриса, мушког и женског урина, вагиналног бриса и Пап узорка PreservCyt раствора. Сваки од клиничких узорак је појединачно тестиран Aptima CT тестом на Tigris DTS систему и DTS системима у компанији Hologic. Редослед тестирања није био насумичан. Узорци идентификовани за укључивање су тестирани на Tigris DTS систему након чега је уследило тестирање на DTS системима.

Студија о уговору о клиничким узорцима — брис ендоцервикалне шупљине, мушки брис уретре, женски и мушки урин, вагинални брис и Пап узорци у PreservCyt раствору

Жене и мушки субјекти који су похађали клинике за полно преносиве болести, клинике за планирање породице и клинике за акушерство/гинекологију са осам географски различитих локација са ниском до високом преваленцијом СТ-а дали су узорке брисева ендоцервикса, мушке уретре, женске и мушке мокраће, вагиналног бриса и Пап узорка PreservCyt раствора. Узорци су пребачени директно у Hologic ради тестирања, док су Пап узорци PreservCyt раствора обрађени у 2 цитопатолошке лабораторије пре него што су пребачени. У компанији Hologic, узорци ендоцервикалног бриса, мушке уретре, женски и мушки урин су прво прегледани Aptima Combo 2 тестом на Тигрис DTS систему, а узорци вагиналног бриса и Пап узорци PreservCyt раствора су прегледани Aptima Combo 2 тестом на DTS системима. Узорци са коначним неважећим или двосмисленим резултатима нису одабрани у студији уговора о Aptima CT клиничким узорцима.

Двеста пет женских брисева (87 ендоцервикалних и 118 вагиналних), 120 мушких уретралних брисева, 98 женских урина, 115 мушких урина и 116 Пап узорак PreservCyt раствора за тест са Aptima Combo 2 СТ позитивним и негативним резултатима одабрано је за поређење између тестова Tigris DTS систем и DTS системи за Aptima CT тест. Узорци са почетним неважећим или двосмисленим резултатима поново су тестирани коришћењем истог система на коме је резултат генерисан. Један женски узорак урина имао је почетни двосмислен резултат на DTS системима; када је поново тестиран, коначни резултат је био валидан. Један мушки узорак урина имао је почетни неважећи резултат на Tigris DTS систему; када је поново тестиран, коначни резултат је био валидан. Један женски узорак урина имао је почетни двосмислен резултат на Tigris DTS систему; овај примерак је поново тестиран, међутим, примерку је истекао рок трајања, тако да је коначни резултат био двосмислен.

Табела 13 приказује позитивне, негативне и укупне сагласности за све упарене резултате за сваки тип узорка према симптоматском статусу. Узорци су релативно неуравнотежени у погледу симптоматског и асимптоматског статуса, али укупна сагласност за симптоматске субјекте била је 98,5% (131/133) за брисеве жена (комбиновани брисеви ендоцервикалне и вагиналне), 100% (60/60) за брис уретре код мушараца, 98,2% (55/56) за узорке женског урина, 100% (60/60) за узорке мушког урина и 100% (81/81) за Пап узорке PreservCyt раствора. За асимптоматске субјекте, укупна сагласност била је 100% за 72 брисева жена, 60 мушких брисева уретре, 42 женског урина, 55 узорака мушког урина и 35 Пап узорака PreservCyt раствора. За „Све“ (комбиноване симптоматске и асимптоматске) субјекте, укупна сагласност је била 99,0% (203/205) за брис жена (комбиновани брис ендоцервикалног и вагиналног), 100% (120/120) за мушки брис уретре, 99,0% (97/98) за женски урин, 100% (115/115) за мушки урин и 100% (116/116) за Пап узорке у PreservCyt раствору. Због релативно мањег броја узорака од асимптоматских субјеката, ови налази се можда неће генерализовати на тестирање система Aptima CT-Tigris са узорцима асимптоматских субјеката.

Pogledajte Табеле 3 и 5b за осетљивост Aptima CT теста и специфичне процене услед тестирања на DTS системима. Осетљивост и специфичност за Aptima CT тест приликом употребе Tigris DTS система очекује се да буде слична датим налазима за споразум.

Табела 13: Уговор за узорак за клиничку студију. Позитивни, негативни и општи споразуми према статусу симптома

Симптом	Узорак	Пол	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Уговор за позитивни % (95% CI)	Уговор за негативни % (95% CI)	Уговор за укупни % (95% CI)	
Сим.	Брис	Женски*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6—100)	98,6 (92,2—100)	98,5 (94,7—99,8)	
		Мушки	60	42	0	0	18	100 (91,6—100)	100 (81,5—100)	100 (94,0—100)	
	Урин	Женски	56	33	0	1 ¹	22	100 (89,4—100)	95,7 (78,1—99,9)	98,2 (90,4—100)	
		Мушки	60	41	0	0	19	100 (91,4—100)	100 (82,4—100)	100 (94,0—100)	
	PreservCyt раствор		Женски	81	39	0	0	42	100 (91,0—100)	100 (91,6—100)	100 (95,5—100)
Асим.	Брис	Женски*	72	41	0	0	31	100 (91,4—100)	100 (88,8—100)	100 (95,0—100)	
		Мушки	60	23	0	0	37	100 (85,2—100)	100 (90,5—100)	100 (94,0—100)	
	Урин	Женски	42	23	0	0	19	100 (85,2—100)	100 (82,4—100)	100 (91,6—100)	
		Мушки	55	20	0	0	35	100 (83,2—100)	100 (90,0—100)	100 (93,5—100)	
	PreservCyt раствор		Женски	35	25	0	0	10	100 (86,3—100)	100 (69,2—100)	100 (90,0—100)
Сви	Брис	Женски*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8—100)	99,0 (94,6—100)	99,0 (96,5—99,9)	
		Мушки	120	65	0	0	55	100 (94,5—100)	100 (93,5—100)	100 (97,0—100)	
	Урин	Женски	98	56	0	1 ¹	41	100 (93,6—100)	97,6 (87,4—99,9)	99,0 (94,4—100)	
		Мушки	115	61	0	0	54	100 (94,1—100)	100 (93,4—100)	100 (96,8—100)	
	PreservCyt раствор		Женски	116	64	0	0	52	100 (94,4—100)	100 (93,2—100)	100 (96,9—100)

Sym = симптоматички; Asym= асимптоматички; CI = интервал поузданости.

„+“ означава позитиван резултат, „-“ негативни резултат.

* Комбиновани узорци ендцервикалног и вагиналног бриса.

¹ Узорак је имао финални двосмислени резултат на Tigris DTS систему.

Аналитичке перформансе

Споразум за клиничку студију за појачани панел

Појединачни негативни узорци урина су додани СТ сероваром G да би се створио панел од 120 СТ позитивних. СТ позитивним члановима панела су додавани организми од 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL или 25 IFU/mL (0,5 fg/тесту, 5 fg/тесту или 50 fg/тесту). Поред тога, прикупљено је 120 СТ негативних узорка урина. Позитивни и негативни панели су тестирани на три Panther и три Tigris DTS система. Позитиван проценат слагања између система Panther и Tigris DTS система био је 100% са нижим интервалом поверења од 95% од 98,9 за СТ. Негативан проценат сагласности између система Panther и Tigris DTS система био је 100% са нижим интервалом поверења од 95% од 98,9. Резултати студије су приказани у Табела 14.

Табела 14: Споразум за клиничку студију за појачани панел: Споразум са очекиваним СТ резултатима

Члан панела	Концентрација		Реплике	Tigris % Agrmt	Panther % Agrmt
	IFU/mL	fg/тест			
Веома низак позитиван	0,25	0,5	120	100	100
Ниско позитивно	2,5	5	120	100	100
Средње позитивно	25	50	120	100	100
Негативан	0	0	360	100	100

Свеукупан позитиван проценат споразума између Tigris и Panther (95% CI): 100% (98,9—100).

Свеукупан негативни проценат споразума између Tigris и Panther (95% CI): 100% (98,9—100).

Студија аналитичке осетљивости

Аналитичка осетљивост за *C. trachomatis* (граница детекције) одређена је директним поређењем разблажења СТ организама у ћелијској култури и у Aptima СТ тесту. Тврдња о аналитичкој осетљивости за тест је једна јединица за формирање инклузије (IFU) по тесту (7,25 IFU/брис, 5 IFU/mL урина и 9,75 IFU/mL Пап за PreservCyt раствор) за свих 15 СТ серовара (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 и L3). Међутим, разблажења мање од једног IFU/анализа свих серовара су била позитивна.

Аналитичка осетљивост Aptima СТ теста је тестирана коришћењем три репрезентативне матрице узорка. То је био урин обрађен медијумом за транспорт урина (UTM), разблаженим Пап PreservCyt раствором са медијумом за транспорт брисева и STM. СТ rRNA је додата у групе ове три матрице у следећим концентрацијама 0,5 fg/тесту, 5 fg/тесту и 50 fg/тесту (rRNA еквиваленти од 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL или 25 IFU/mL). Еквивалентни rRNA су прорачунати на основу величине генома и процењеног DNK:RNA опсега/ћелија за сваки организам. Ови панели су тестирани на три Panther система коришћењем две серије реагенса у репликама од 96. Израчунато је позитивно слагање са очекиваним резултатом. Слагање са очекиваним резултатима било је 100% (95% CI 96,2—100%) за све панеле урина, 100% (95% CI 96,1—100%) за све панеле са Пап раствора за PreservCyt раствор и 100% за (95% CI 96,0—100%) за све STM панеле. Аналитичка осетљивост за тест је 2,5 IFU/mL.

Аналитичка специфичност

Укупно 154 изолата културе је процењено коришћењем Aptima СТ теста. Ови изолати су укључивали 86 организама који се могу изоловати из урогениталног тракта и 68 додатних организама који представљају филогенетски пресек организама. Тестирани

организми су укључивали бактерије, гљивице, квасац, паразите и вирусе. Сви организми осим *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* и вируси су тестирани на $1,0 \times 10^6$ ћелија/тесту у KOVA- Trol/урин транспортном медијуму и 60 организама је тестирано у медијуму за транспорт брисева. Организми Chlamydia и Neisseria су тестирани у медијуму PreservCyt раствор. *C. psittaci* VR601 је тестиран на $8,0 \times 10^4$ ћелија/тесту а *C. psittaci* VR125 је тестиран на $1,0 \times 10^5$ ћелија/тесту. *C. pneumoniae* је тестиран на 4×10^3 ћелија/тесту и *U. urealyticum* је тестиран на $6,7 \times 10^6$ ћелија/тесту. Вируси су тестирани на следећи начин: (а) херпес симплекс вирус I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/тесту, (б) херпес симплекс вирус II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/тесту, (с) људски папилома вирус 16: $2,9 \times 10^6$ DNK примерка/тесту и (д) цитомегаловирус: $4,8 \times 10^5$ ћелија/тесту. Списак тестираних организама је приказан у Табела 15.

Табела 15: Аналитичка специфичност

Организам	Организам	Организам
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex virus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Human papilloma virus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> Serogroup B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup 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) = број тестираних сојева. Сви тестирани организми дали су негативан резултат у Aptima CT тесту.

Студија еквиваленције аналитичке специфичности

За тест амплификације нуклеинске киселине, аналитичка специфичност у односу на појединачне организме је у великој мери одређена хемијом теста (нпр. олигонуклеотидне секвенце), а не од стране платформе. Пошто су реагенси за Aptima CT тест идентични између система Panther, Tigris DTS система и DTS система, експерименти аналитичке специфичности на Panther систему су дизајнирани да се фокусирају на нај изазовније изолате културе. Ови организми су укључивали оне за које је познато да унакрсно реагују у другим тестовима амплификације. Двадесет пет (25) изолата културе је одабрано из панела организама у Табела 15. Сви тестирани организми дали су негативне резултате.

Интерферентне супстанце

Следеће ометајуће супстанце су појединачно убачене у брис, Пап PreservCyt раствор и/или узорке урина: 10% крв, контрацептивни желе, спермид, хидратантна крема, хеморидни анестетик, уље за тело, прах, крема против гљивица, вагинални лубриканти, женски спреј и леукоцити (1×10^6 ћелија/mL). Следеће ометајуће супстанце су појединачно убачене у узорке урина: 30% крви, анализи урина, протеини, глукоза, кетони, билирубин, нитрати, уробилиноген, pH 4 (кисели), pH 9 (алкални), леукоцити (1×10^6 ћелија/mL), ћелијски остаци, витамини, минерали, ацетаминофен, аспирин и ибупрофен. Сви су тестирани на потенцијалну интерференцију теста у одсуству и присуству CT на процењеном еквиваленту rRNA од 1 ћелија/тест (5 fg/тест). Еквивалентни rRNA су прорачунати на основу величине генома и процењеног DNK:RNA опсега/ћелија за сваки организам. Није примећена интерференција ни са једном од тестираних супстанци. У Aptima CT тесту нису примећени инхибитори амплификације.

Студија еквиваленције интерферентних супстанци

Крв која се обично налази у урогениталним узорцима може ометати неке тестове амплификације. Пуна крв је коришћена да се утврди степен интерференције крви на Panther систему у односу на овај потенцијални интерферант. Свежа крв је додата у клиничке групе узорка вагиналних брисева, накнадно обрађених Пап узорка у PreservCyt раствору или узорка урина, а затим је тестирана на потенцијалне сметње за теста у присуству и одсуству CT циља. Процењени еквивалент rRNA једног (1) CT IFU/теста (5 fg/тест) је коришћен као циљна концентрација јер ово представља аналитичку осетљивост теста. Узорци су тестирани на Panther систему. Сви узорци који садрже циљну нуклеинску киселину били су позитивни када су тестирани на нивоу од 10% (вол/вол) крви у Пап узорцима PreservCyt раствора, или 30% (vol/vol) крви у узорцима урина. Сви узорци који нису садржали циљ су тачно идентификовани као негативни. Ови резултати су идентични онима који су демонстрирани за Tigris DTS систем када се додају исте количине крви. Крв додата у брис, PreservCyt раствор и узорци урина на нивоима много вишим него што би се могло очекивати са нормалним узимањем узорка нису ометали резултате на Panther систему.

Опоравак

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* и *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 ћелија/тесту) су додати узорцима који садрже rRNA еквивалент од приближно једног CT IFU (5 fg). Ови додаци нису ометали амплификацију и детекцију CT rRNA коришћењем Aptima CT теста.

Студија прецизности/могућности понављања

Прецизност Aptima CT теста је процењена у три Panther система и два Aptima CT комплета за анализу током периода од 24 дана. Панели су направљени убацивањем CT rRNA у STM у концентрацијама приказаним у Табела 16. Оператери су извели два циклуса дневно, покрећући сваког члана панела у понављањима од два по трчењу. Слагање са очекиваним резултатом је израчунато и прецизност је процењена према NCCLS смерницама EP5-A2 (17). Укупан број понављања за сваки панел био је 93–96. Табела 16 представља прецизне RLU податке у смислу средње вредности, стандардне девијације, коефицијента варијације (CV), процента слагања са очекиваним резултатима и прорачуна варијабилности између инструмената, између серије, између циклуса и унутар циклуса.

Табела 16: Panther Precision за Aptima CT мекм

Матрица	CT (IFU/mL)	N*	Средњ и RLU (x 1000)	% Agrmt	Између инструмента		Између серије		Између покретања		У оквиру покретања		Укупно	
					SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	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
Урин	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 раствор	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 = релативна светла јединица; % Agrmt = % споразума; CV% = проценат коефицијента варијације; SD = стандардна девијација.

Напомена: Варијабилност неких фактора може бити бројчано негативна, што се може десити ако је варијабилност због тих фактора веома мала. Када се то догоди, SD=0 и CV=0%.

* Укупан број понављања за сваки панел = 96. У одабраним серијама, појединачне неважеће реплике нису поново тестиране.

Пренос студије

Да би се утврдило да Panther систем минимизира ризик од лажно позитивних резултата који произилазе из контаминације преношења, спроведена је аналитичка студија са више циклуса коришћењем панела са горњим вредностима на три Panther система. Преношење је процењено коришћењем приближно 20% СТ узорак високог титра распоређених између негативних узорак. Серије су укључивале кластере високо позитивних узорак са кластерима негативних узорак, као и појединачне високо позитивне узорке са дисперзијом у специфичном обрасцу унутар серије. Узорци високог титра су направљени коришћењем CT rRNA убачене у STM да би се добила коначна концентрација од 5×10^5 fg rRNA/реакцији (rRNA еквивалент $2,5 \times 10^5$ IFU/mL). Тестирање је обављено коришћењем 5 циклуса на три Panther система са укупно 2933 негативна узорка. Укупна стопа преноса била је 0% са интервалом поверења од 95% 0–0,1%. Укупно 7 негативних узорак је пријављено као неважеће у циклусима преноса високог титра и искључени су из прорачуна.

Студије за стабилност узорка

A. Узорци бриса

Подаци који подржавају препоручене услове транспорта и складиштења за узорке брисева ендоцервикалне, уретралне и вагиналне материје су генерисани са обједињеним негативним узорцима брисева. Скупљени узорци су додани СТ при коначној концентрацији од 1 IFU по реакцији. Узорци са горњим вредностима су држани на 4 °C и 30 °C. Узорци су тестирани у дуплику 0, 20, 77 и 117 дана. Сви услови за тест били су позитивни за СТ сваки пут и на свим температурама.

B. Узорци урина

Подаци који подржавају препоручене услове испоруке и складиштења за узорке урина су генерисани са негативним узорцима урина за жене и мушкарце. Узорци урина су додани СТ у коначној концентрацији од 10 IFU по реакцији. Два сета узорка урина са додацима држана су на 30°C пре додавања у медијум за транспорт урина (UTM). Два сета UTM узорка су тада држана на 4°C и 30°C и тестирана у три примерка дана 0, 1, 5, 20 и 35. Сви UTM узорци су били позитивни на СТ у свим временским тачкама.

C. Пап узорци PreservCyt раствора

Подаци који подржавају препоручене услове испоруке и складиштења за Пап узорке за PreservCyt раствор су генерисани са негативним обрађеним и необрађеним Пап узорцима. За необрађене узорке, четири групе узорка PreservCyt раствора су тестиране након складиштења у бочици са PreservCyt раствором. Сваки скуп узорка је додаван са 1 до 10 IFU СТ/тест, одржаван на 2 °C, 10 °C и 30 °C, затим тестиран на почетку и 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 и 36 дана. Сви узорци са високим вредностима били су позитивни на СТ у сваком тренутку и на температурама.

За обрађене узорке коришћена су четири скупа узорка раствора PreservCyt за одређивање стабилности обрађеног узорка на 2 °C до 30 °C. Сваком негативном скупу узорка је додато 1 до 10 IFU СТ/тест, а затим је тестиран на почетку. Пре обраде, узорци PreservCyt раствора су чувани на 30 °C седам (7) дана да би се симулирао временски интервал између узимања узорка, Пап обраде и отпреме у лабораторију за микробиолошко тестирање. После седам дана на 30 °C, аликвоти од 1 mL сваке групе су пребачени у Aptima епрувету за пренос узорка и тестирани на почетној линији пре него што су стављени на 2 °C, 10 °C и 30 °C. Обрађени узорци су затим тестирани 17 дана чувани на 30 °C и 36 дана чувани на 2 °C до 10 °C. Сви узорци са високим вредностима били су позитивни на СТ у сваком тренутку и на температурама.

D. Додатна студија стабилности замрзнутог (на –20 °C) узорка

Препоручени замрзнути услови складиштења за узорке Пап узорка ендоцервикалног бриса, уретралног бриса, вагине, женског урина, мушког урина и PreservCyt раствора у транспортном медијуму су између –20 °C и –70 °C како би се омогућило тестирање до 12 месеци након узимања. Пратећи подаци за сваки тип узорка генерисани су коришћењем 90 негативних узорка. Од тога, 30 узорка је подвргнуто СТ при 1,0 IFU по реакцији; 30 узорка је додато 0,1 IFU по реакцији; а 30 примерака није са високим вредностима. Узорци у транспортним медијима су чувани замрзнати у року од 7 дана од сакупљања и тестирани 200. и 400. дана. Узорци су испунили критеријуме прихватања од 95% слагања са очекиваним резултатима.

Библиографија

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 test 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 test 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.

Информације за контакт и историја промена



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



EC REP
Hologic BV
Da Vinciilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

За техничку подршку и корисничку подршку за одређену земљу и број телефона, посетите www.hologic.com/support.

Озбиљне инциденте повезане са уређајем у Европској Унији треба пријавити произвођачу и надлежном органу државе-чланице у којем се налази корисник и/или пацијент.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep, Tigris и TMA су заштитни знаци и/или регистровани заштитни знаци Hologic, Inc. и/или њене филијале у Сједињеним Америчким Државама и/или другим земљама.

KOVA-TROL је трговачки знак компаније Hycor Biomedical, Inc.

Све остале робне марке које могу бити наведене у овом упутству унутар паковања припадају њиховим власницима.

Овај производ може бити предмет једног или више америчких патената наведених на www.hologic.com/patents.

© 2025 Hologic, Inc. Сва права задржана.

AW-29039-3901 верз. 001
2025-01

Историја промена	Датум	Опис
AW-29039 Rev. 006	Јануар 2025.	• Ова верзија је у складу са AW-29039-001 верз. 006. (This version aligns with AW-29039-001 Rev. 006.)