

Test Aptima® Neisseria gonorrhoeae

Instrucțiuni de utilizare
Pentru diagnosticare *in vitro*
Doar pentru export din S.U.A

Informații generale	2
Utilizare prevăzută	2
Rezumatul și explicarea testării	2
Principiile procedurii	3
Rezumatul siguranței și performanțelor	3
Avertizări și precauții	4
Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor	7
Prelevarea și păstrarea eșantioanelor	8
Sistem Panther	11
Reactivi și materiale furnizate	11
Materiale necesare, însă disponibile separat	12
Materiale opționale	13
Procedura de testare cu sistemul Panther	13
Note privind procedura	16
Interpretarea testului – Rezultatele controlului calității/pacientului	18
Limitări	21
Rezultatele studiilor clinice	23
Valori previzionate	24
Performanțele clinice ale sistemului DTS	28
Acordul privind eșantioanele clinice	39
Acordul privind eșantioanele clinice pe sistemul Panther	42
Performanțele clinice ale sistemului Panther	43
Performanțe analitice	48
Bibliografie	56
Informații de contact și istoricul revizuirilor	57

Informații generale

Utilizare prevăzută

Testul Aptima® *Neisseria gonorrhoeae* (GC) este un test cu sondă de acid nucleic cu amplificarea a țintei care utilizează captura analitului și amplificarea mediată de transcriere (AMT) pentru detectarea calitativă *in vitro* a ARN-ului ribozomal (ARNr) din *Neisseria gonorrhoeae* pentru a ajuta la diagnosticarea bolii urogenitale gonococice utilizând sistemul Panther®. Testul poate fi utilizat pentru a testa următoarele eșantioane prelevate de la persoane simptomatice: eșantioane de pe tampoane endocervicale, vaginale și uretrale masculine prelevate de un clinician; eșantioane¹ pe tampoane pentru probe vaginale și eșantioane de urină feminină și masculină prelevate de pacienți. Testul poate fi utilizat pentru a testa următoarele eșantioane prelevate de la persoane asimptomatice: eșantioane pe tampoane endocervicale și vaginale prelevate de un clinician; eșantioane¹ pe tampoane pentru probe vaginale și eșantioane de urină feminină și masculină prelevate de pacienți. De asemenea, testul este destinat analizării eșantioanelor ginecologice prelevate de la pacienți atât simptomatici, cât și asimptomatici, recoltate în soluție PreservCyt®.

¹Eșantioanele tip tampon prelevate vaginal de către pacient reprezintă o opțiune pentru screeningul femeilor atunci când examinarea pelviană nu este altfel indicată.

Rezumatul și explicarea testării

Infecțiile cu *Neisseria gonorrhoeae* sunt una dintre cele mai frecvente infecții cu transmitere sexuală la nivel mondial. În Statele Unite, se estimează că în fiecare an apar 1.568.000 de noi infecții cu *N. gonorrhoeae* (1).

N. gonorrhoeae, un diplococ Gram-negativ nemotil, este agentul cauzal al bolii gonoreice. Majoritatea infecțiilor cu gonoreea sunt infecții fără complicații la nivelul aparatului genital inferior și pot fi asimptomatice. Cu toate acestea, dacă nu sunt tratate la femei, infecțiile pot crește și pot provoca boala inflamatorie pelviană (PID). BIP se poate manifesta sub formă de endometrioză, salpingită, peritonită pelviană și abcese tubo-ovariene. Un procentaj mai redus de persoane cu infecții gonococice pot dezvolta o infecție gonococică diseminată (DGI) (2, 3).

Diagnosticarea convențională a infecției cu GC necesită izolarea organismului pe medii selective sau observarea diplococilor în frotiuri colorate Gram (4). Metodele cu culturi au un nivel adecvat de sensibilitate clinică, însă depind în mare măsură de manipularea corespunzătoare a eșantioanelor. Depozitarea și transportul necorespunzător al eșantioanelor pot conduce la pierderea viabilității organismelor și pot produce rezultate fals negative. În plus, o tehnică necorespunzătoare de prelevare a probelor, materialele toxice de prelevare a probelor și inhibarea creșterii de către componentele secrețiilor corporale pot duce, de asemenea, la rezultate fals negative (5, 6). Metodele fără cultivare utilizate în mod obișnuit pentru detectarea GC includ testele cu sondă ADN directă și testele de amplificare a acidului nucleic (NAAT).

NAAT-urile de primă generație pentru GC au probleme tehnologice care le-au limitat performanța. Aceste probleme includ procesarea dificilă și inhibarea eșantioanelor, care pot produce rezultate fals negative (7). Testul Aptima GC este un NAAT de a doua generație care utilizează tehnologiile de captare a țintei, TMA și testul de protecție a hibridizării (HPA) pentru a simplifica procesarea eșantioanelor, a amplifica ARNr-ul țintă și, respectiv, a detecta ampliconul. Studiile care compară performanța și inhibarea eșantioanelor ale diverselor sisteme de amplificare au demonstrat avantajele tehnologiei de captură a analitului, TMA și HPA (8, 9).

În conformitate cu „Guidance for the detection of gonorrhoea in England”, un ghid din 2021 emis de Ministerul Sănătății Publice din Anglia, un test de depistare a gonoreei ar trebui să aibă o valoare predictivă pozitivă (PPV) minimă de 90% în contextul local sau în populația de pacienți (10). În cazul în care PPV scade sub acest prag, ar trebui utilizat un test suplimentar pentru a confirma rezultatele pozitive ale testului și pentru a îmbunătăți PPV. Testele suplimentare sunt descrise ca un al doilea test de amplificare a acidului nucleic (NAAT) efectuat pe aceeași probă, dar care detectează o secvență țintă de acid nucleic diferită. Testul Aptima GC și testul Aptima Combo 2® țințesc ambele subunitatea ARNr 16S pentru capturare și detectare. Oligomerul de captură este același pentru ambele teste, dar testul Aptima GC detectează o regiune diferită a subunității ARNr 16S decât testul Aptima Combo 2 și, prin urmare, poate fi considerat un test suplimentar adecvat pentru a îmbunătăți PPV-ul testului Aptima Combo 2 atunci când este recomandat de ghidurile locale de sănătate.

Principiile procedurii

Eșantioanele sunt prelevate și transferate în tuburile respective pentru transportul eșantioanelor. Soluția de transport din aceste tuburi eliberează ținta ARNr și o protejează împotriva degradării în timpul păstrării. Atunci când testul Aptima GC este efectuat în laborator, molecula de ARNr țintă este izolată de eșantioane utilizând oligomeri de captură prin intermediul capturării țintei care utilizează microparticule magnetice. Oligomerul de captură conține o secvență complementară unei regiuni specifice a moleculei țintă, precum și o catenă de reziduuri de deoxiadenozină. În timpul pasului de hibridizare, regiunea specifică secvenței din oligomerul de captură se leagă de o regiune specifică a moleculei țintă. Complexul analit – oligomer de captură este astfel captat din soluție prin scăderea temperaturii de reacție la temperatura camerei. Această scădere a temperaturii permite producerea hibridizării între regiunea cu deoxiadenozină a oligomerului de captură și moleculele de polideoxitimidină care sunt atașate în mod covalent de particulele magnetice. Microparticulele, inclusiv molecula țintă capturată legată de acestea, sunt trase către partea laterală a vasului de reacție utilizând magneți, iar supernatantul este aspirat. Particulele sunt spălate pentru a înlătura matricea reziduală a eșantionului care poate conține inhibitori ai reacției de amplificare. După finalizarea etapelor de captură a analitului, eșantioanele sunt gata de amplificare.

Testele privind amplificarea analitului se bazează pe capacitatea amorselor oligonucleotide complementare de temperaturare și permit amplificarea enzimatică a catenelor de acid nucleic din analiți. Reacția Hologic® TMA replică o regiune specifică a ARNr-ului 16S din GC prin intermediari ADN. Pentru fiecare moleculă țintă se utilizează un set unic de amorse. Detectia secvențelor cu produs de amplificare ARNr (amplicon) este realizată utilizând hibridizarea cu acid nucleic. Sonda ADN chemiluminescentă monocatenară, care este complementară unei regiuni a ampliconului țintă, este marcată cu o moleculă de acridiniu ester. Sonda ADN marcată se combină cu ampliconul pentru a forma hibridi ARN-ADN stabili. Reactivul de selecție deosebește sondele hibridizate de cele nehibridizate, eliminând generarea de semnale de la sondele nehibridizate. În timpul etapei de detecție, lumina emisă de hibridii ARN-ADN marcați este măsurată ca semnale fotonice într-un luminometru și sunt raportate ca unități de luminozitate relativă (ULR).

Rezumatul siguranței și performanțelor

Rezumatul siguranței și performanțelor (SSP) este disponibil în baza de date europeană privind dispozitivele medicale (Eudamed), unde este asociat cu identificatorii de dispozitiv (UDI-DI de bază). Pentru a localiza SSP-ul pentru testul Aptima GC, consultați codul BUDI (Basic Unique Device Identifier – Identificator unic de bază al dispozitivului): **54200455DIAGAPTGCQL**.

Avertizări și precauții

- A. Pentru utilizare în diagnosticare *in vitro*.
- B. Pentru uz profesional.
- C. Pentru a reduce riscul de rezultate nevalide, citiți cu atenție întregul prospect și *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion®* înainte de a efectua testul.
- D. Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea testului Aptima GC în manipularea materialelor potențial infecțioase trebuie să efectueze această procedură. Dacă se produce o scurgere, dezinfectați imediat în conformitate cu procedurile adecvate ale unității.
- E. Pentru mai multe avertizări, precauții și proceduri specifice contaminării controlului pentru sistemul Panther/Panther Fusion, consultați *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion*.

În legătură cu laboratorul

- F. Utilizați doar instrumentarul și consumabilele de laborator de unică folosință prevăzute sau specificate.
- G. Respectați precauțiile de laborator obișnuite. Nu consumați alimente sau băuturi și nu fumați în zonele de lucru desemnate. Purtați mănuși de unică folosință fără pudră, ochelari de protecție și halate de laborator atunci când manipulați eșantioane și reactivi din kit. Spălați-vă temeinic mâinile după ce ați manipulat eșantioane sau reactivi din kit.
- H. **Avertizare: iritant și coroziv.** Evitați contactul Auto Detect 2 cu pielea, ochii și membranele mucoase. În cazul în care acest lichid intră în contact cu pielea sau ochii, clătiți cu apă. În cazul în care acest lichid se varsă, diluați substanța vărsată cu apă înainte de a o șterge.
- I. Suprafețele de lucru, pipetele și alte echipamente trebuie decontaminate în mod regulat cu soluție de hipoclorit de sodiu între 2,5% și 3,5% (între 0,35 M și 0,5 M).
- J. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu eșantioanele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile.
- K. Bunele practici standard pentru laboratoarele moleculare includ monitorizarea mediului înconjurător. Consultați secțiunea *Note privind procedura* pentru propunerea de protocol de monitorizare a contaminării laboratoarelor pentru sistemul Panther.

În legătură cu eșantioanele

- L. Acest test a fost testat folosind numai eșantioane pe tampon endocervical și uretral masculin, eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt, eșantioane pe tampon vaginal și eșantioane de urină feminină și masculină. Performanțele cu alte eșantioane decât cele specificate în secțiunea *Prelevarea și păstrarea eșantioanelor* nu au fost evaluate.
- M. Datele de expirare prevăzute pe trusele de prelevare fac referire la unitatea de prelevare și nu la cea de testare. Probele prelevate înainte de data expirării trusei de prelevare și care au fost transportate și depozitate în conformitate cu prospectul de pe ambalaj sunt valide pentru testare, chiar dacă data expirării de pe tubul de prelevare a fost depășită.

- N. Soluția PreservCyt a fost validată ca mediu alternativ pentru testarea cu testul Aptima GC. Eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt procesate cu alte instrumente decât procesorul ThinPrep® nu au fost evaluate pentru a testa utilizarea în testul Aptima GC.
- O. După adăugarea urinei în tubul de transport pentru urină, nivelul de lichid trebuie să fie între cele două linii indicatoare negre de pe eticheta tubului. În caz contrar, eșantionul trebuie respins.
- P. Mențineți condiții de depozitare adecvate în timpul expedierii eșantionului pentru a asigura integritatea acestuia. Nu a fost evaluată stabilitatea eșantionului în condiții de expediere diferite de cele recomandate.
- Q. Eșantioanele pot fi infecțioase. Aplicați precauțiile universale la efectuarea acestui test. Directorul laboratorului trebuie să stabilească metodele adecvate de manipulare și eliminare. Această procedură de diagnosticare trebuie efectuată exclusiv de personal instruit corespunzător pentru manipularea materialelor contagioase.
- R. Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantioanelor. Eșantioanele pot conține niveluri extrem de ridicate de organisme. Asigurați-vă că recipientele cu eșantioane de la pacienți diferiți nu intră în contact în timpul manipulării eșantioanelor în laborator. Schimbați mănușile dacă acestea intră în contact cu un eșantion.
- S. Aruncați materialele utilizate fără a le trece pe deasupra recipientelor.
- T. Dacă laboratorul primește un tub de transport pentru eșantioanele tip tampon, fără tampon, cu două tampoane, un tampon de curățare sau un tampon care nu este furnizat de Hologic, eșantionul trebuie respins. Înainte de a respinge un tub de transport pentru eșantioanele fără tampon, verificați dacă acesta nu este un tub de transfer pentru eșantioane Aptima®, deoarece acest tub de transport pentru eșantioane nu conține tampoane.
- U. În cazul eșantioanelor pentru PAP în soluție PreservCyt, prelevați în conformitate cu instrucțiunile producătorului. Părțile alicote îndepărtate ulterior din flaconul PreservCyt pentru testarea cu testul Aptima GC ar trebui procesate utilizând exclusiv kitul pentru transferarea eșantioanelor Aptima®.
- V. În momentul perforării, din capacele tuburilor pentru transportarea eșantioanelor Aptima se poate scurge lichid în anumite condiții. Urmați instrucțiunile din secțiunea *Procedura de testare cu sistemul Panther* pentru a preveni acest lucru.

În legătură cu testul



- W. Nu utilizați acest kit sau controalele după data expirării.
- X. Nu interschimbați, amestecați sau combinați reactivi de dozare din truse cu numere de lot diferite. Controalele Aptima și lichidele de testare pot proveni din numere de lot diferite.
- Y. Evitați contaminarea microbiană și cu nucleaze a reactivilor.
- Z. Capsulați și păstrați reactivii la temperaturile specificate. Performanțele testului pot fi afectate de utilizarea de reactivi păstrați necorespunzător. Consultați *Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor și Procedura de testare cu sistemul Panther* pentru mai multe informații.

AA.Nu combinați reactivi sau lichide ale testului fără instrucțiuni specifice. Nu umpleți până la refuz cu reactivi sau lichide. Sistemul Panther verifică nivelurile reactivilor.

AB.Unii reactivi din acest set sunt etichetați cu simbolurile de risc și siguranță.

Notă: Declarația privind pericolele reflectă clasificările conform Safety Data Sheets (SDS) (Fișe tehnice de securitate (FTS)) la nivelul UE. Pentru informații privind declarația privind pericolele specifică regiunii dvs., consultați Biblioteca de fișe cu date de securitate la www.hologicds.com. Pentru informații suplimentare referitoare la simboluri, consultați legenda simbolurilor la www.hologic.com/package-inserts.

Informații privind pericolele – UE	
—	<p>Amplification Reagent <i>HEPES 25%–30%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 – Evitați eliberarea în mediu. P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.</p>
—	<p>Enzyme Reagent <i>TRITON X-100 1%–5%</i> <i>HEPES 1%–5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 – Evitați eliberarea în mediu. P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.</p>
—	<p>Probe Reagent <i>SARE LAURIL SULFAT DE LITIU 35%–40%</i> <i>ACID SUCCINIC 10%–15 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 – Evitați eliberarea în mediu. P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.</p>
—	<p>Enzyme Reconstitution Solution <i>GLICEROL 20%–25%</i> <i>TRITON X-100 5%–10%</i> <i>HEPES 1%–5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 – Evitați eliberarea în mediu. P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.</p>

 	<p>Selection Reagent ACID BORIC 0%–10% TRITON X-100 0%–10% HIDROXID DE SODIU 0%–10%</p> <p>PERICOL H315 – Provoacă iritarea pielii H360FD – Poate dăuna fertilității. Poate dăuna fătului P264 – Spălați-vă fața, mâinile și orice suprafață de piele expusă bine după utilizare P280 – Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/ echipament de protecție a feței. P302 + P352 – ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun. P321 – Tratament specific (a se vedea instrucțiunile suplimentare privind primul ajutor de pe această etichetă). P332 + P313 – În caz de iritare a pielii: consultați medicul. P362 + P364 – Scoateți îmbrăcăminte contaminată și spălați-o înainte de reutilizare. P201 – Procurați instrucțiuni speciale înainte de utilizare. P202 – A nu se manipula decât după ce au fost citite și înțelese toate măsurile de securitate. P308 + P313 – ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă expunere: consultați medicul. P405 – A se depozita sub cheie. P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.</p>
	<p>Target Capture Reagent HEPES 5%–10% EDTA 1%–5% HIDROXID DE LITIU, MONOHIDRAT 1%–5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 – Evitați eliberarea în mediu. P501 – Aruncați conținutul/recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.</p>

Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor

A. Tabelul următor prezintă condițiile de păstrare și stabilitatea pentru reactivi și controale:

Reactiv	Păstrare în stare nedeschisă	Kit deschis (reconstituit)	
		Păstrare	Stabilitate
Reactiv de amplificare	2°C – 8°C		
Reactiv enzimatic	2°C – 8°C		
Reactiv pentru sondă	2°C – 8°C		
Reactiv B de captură țintă	2°C – 8°C		
Soluție de reconstituire pentru amplificare	2°C – 30°C	2°C – 8°C	60 de zile
Soluție de reconstituire pentru enzimă	2°C – 30°C	2°C – 8°C	60 de zile
Soluție de reconstituire pentru sondă	2°C – 30°C	2°C – 8°C	60 de zile
Reactiv de selecție	2°C – 30°C	2°C – 30°C	60 de zile
Reactiv de capturare a țintei	15°C – 30°C	15°C – 30°C	60 de zile
Control pozitiv	2°C – 8°C		Flacon de unică folosință
Control negativ	2°C – 8°C		Flacon de unică folosință

B. Dacă reactivul de selecție este păstrat refrigerat, lăsați-l să ajungă la temperatura camerei înainte de a-l pune pe sistemul Panther.

C. Următorii reactivi sunt stabili atunci când sunt păstrați la o temperatură cuprinsă între 15 °C și 30 °C (temperatura camerei):

Reactiv de capturare a țintei.

- D. Reactivul de captură a analitului de lucru GC (wTCR) este stabil timp de 60 de zile atunci când este păstrat la o temperatură cuprinsă între 15 °C și 30 °C. A nu se refrigera.
- E. După reconstituire, reactivul enzimatic, reactivul de amplificare și reactivul pentru sondă sunt stabili timp de 60 de zile atunci când sunt păstrați la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C.
- F. Eliminați orice reactivi reconstituiți și wTCR nefolosiți după 60 de zile sau după data de expirare a Lotului principal, oricare dintre acestea survine mai întâi.
- G. Evitați contaminarea încrucișată în timpul manipulării și depozitării reactivilor. Recapsulați toți reactivii reconstituiți cu capace pentru reactivi noi de fiecare dată înainte de păstrare.
- H. Substanțele de control sunt stabile până la data indicată pe flacoane.
- I. Reactivii păstrați în sistemul Panther au o stabilitate de 72 de ore în cadrul sistemului
- J. Reactivul pentru sondă și reactivul pentru sondă reconstituit sunt fotosensibili. Depozitați reactivii în locuri ferite de lumină.
- K. După încălzirea la temperatura camerei, unele tuburi de controale pot avea un aspect tulbure sau pot conține precipitat. Tulburarea sau precipitarea asociată cu controalele nu afectează performanțele controalelor. Substanțele de control pot fi utilizate indiferent dacă acestea sunt clare sau tulburi/precipitate. Dacă doriți controale clare, solubilizarea poate fi accelerată prin incubarea acestora la limita superioară a intervalului de temperatură a camerei (între 15 °C și 30 °C).
- L. Nu congelați reactivii.

Prelevarea și păstrarea eșantioanelor

Notă: Manipulați toate eșantioanele ca și cum ar conține agenți potențial infecțioși. Utilizați măsuri de precauție universale.

Notă: Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a probelor. De exemplu, aruncați materialul utilizat fără a-l trece pe deasupra tuburilor deschise.

Testul Aptima CT este conceput pentru a detecta prezența GC în eșantioane pe tampon endocervical, în eșantioane pe tampon vaginal și pe tampon uretral masculin prelevate de clinician, în eșantioane pe tampon vaginal prelevate de paciente, în eșantioane de urină feminină și masculină și în eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt. Performanțele cu alte eșantioane decât cele prelevate cu următoarele truse pentru prelevarea eșantioanelor nu a fost evaluată:

- Kit de prelevare a eșantioanelor pe tampon Aptima Multitest
- Kit pentru prelevarea urinei Aptima pentru eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei
- Kit unisex pentru prelevarea eșantioanelor pe tampon Aptima pentru eșantioane pe tampon de prelevare endocervicală și din uretra masculină
- Kit pentru transferarea eșantioanelor Aptima (de utilizat cu probe ginecologice prelevate în soluție PreservCyt)

A. Recoltarea eșantioanelor

Consultați prospectul din ambalajul trusei de prelevare corespunzătoare pentru instrucțiuni privind prelevarea.

B. Transportarea și păstrarea eșantioanelor înainte de testare

1. Eșantioane pe tampon:

- a. După prelevare și transportare, păstrați tamponul în tubul pentru transportarea eșantioanelor pe tampon între 2 °C și 30 °C până în momentul testării. Eșantioanele trebuie testate cu testul Aptima GC în decurs de 60 de zile de la prelevare. Dacă este necesară o păstrare mai îndelungată, congelați eșantioanele urogenitale în tuburile pentru transportarea eșantioanelor pe tampon în decurs de 7 zile de la colectare la o temperatură cuprinsă între -20 °C și -70 °C pentru a permite testarea timp de până la 12 luni după prelevare (consultați *Studii privind stabilitatea eșantioanelor*).

2. Eșantioane de urină

- a. Păstrați eșantioanele de urină la 2 °C – 30 °C după prelevare și transferați-le în tuburi pentru transportarea eșantioanelor de urină în decurs de 24 de ore de la prelevare. Transportați la laborator în recipientul de prelevare primară sau în tubul de transportare la 2 °C – 30 °C. Păstrați la 2 °C – 30 °C și testați probele de urină procesate cu testul Aptima GC în decurs de 30 de zile de la prelevare.
- b. Dacă este necesară păstrarea mai îndelungată, congelați eșantioanele de urină în tuburi pentru transportarea eșantioanelor de urină în decurs de 7 zile de la prelevare la o temperatură cuprinsă între -20 °C și -70 °C pentru a permite testarea acestora în decurs de până la 12 luni de la prelevare (consultați *Studii privind stabilitatea eșantioanelor*).

3. Eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

- a. Eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt destinate testării GC trebuie procesate pentru citologie și/sau transferate în tuburi pentru transferarea eșantioanelor în decurs de 30 de zile de la prelevare, atunci când sunt păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 30 °C (consultați *Studii privind stabilitatea eșantioanelor*).
- b. Dacă va fi utilizată procedura de eliminare a părților alicote ThinPrep, consultați *Manualul operatorului pentru procesorul ThinPrep* pentru instrucțiuni privind eliminarea părților alicote. Transferați 1 ml din partea alicotă eliminată într-un tub pentru transferarea eșantioanelor conform instrucțiunilor de pe prospectul din ambalajul kitului pentru transferarea eșantioanelor Aptima și din prospectul din ambalajul soluției de transfer Aptima.
- c. Dacă testarea eșantionului după procesare utilizând procesorul ThinPrep, procesați eșantionul pentru PAP în soluție PreservCyt în conformitate cu *Manualul operatorului pentru procesorul ThinPrep* și prospectul din ambalajul kitului pentru transferarea eșantioanelor Aptima și din prospectul din ambalajul soluției de transfer Aptima. Transferați 1 ml din lichidul rămas în flaconul cu soluție PreservCyt într-un tub pentru transferarea eșantioanelor conform instrucțiunilor din prospectul din ambalajul kitului pentru transferarea eșantioanelor Aptima și din prospectul din ambalajul soluției de transfer Aptima.
- d. De îndată ce eșantionul pentru PAP în soluție PreservCyt este transferat în tubul pentru transferarea eșantioanelor Aptima, eșantionul trebuie testat cu Aptima GC în decurs de 30 de zile, atunci când acesta este păstrat la 2°C – 8°C, sau în decurs de 14 zile, atunci când acesta este păstrat la 15°C – 30°C. Dacă este nevoie de o perioadă de păstrare mai îndelungată, congelați eșantionul în decurs de 7 zile de la transferarea în tubul pentru transferarea eșantioanelor Aptima la o temperatură cuprinsă între -20°C și -70°C pentru a permite testarea în decurs de până la 12 luni de la transferare (consultați *Studii privind stabilitatea eșantioanelor*).

C. Păstrarea eșantioanelor după testare

1. Eșantioanele care au fost testate trebuie depozitate în poziție verticală într-un stativ.
2. Tuburile pentru transportarea eșantioanelor trebuie acoperite cu o protecție nouă, curată, din peliculă de plastic sau folie.
3. În cazul în care probele testate trebuie să fie congelate sau expediate, scoateți capacele penetrabile și puneți capace nepenetrabile noi pe tuburile cu eșantioane. Dacă probele trebuie expediate pentru testare la o altă unitate, trebuie menținute temperaturile recomandate. Înainte de a înlătura capacele probelor testate anterior și ale căror capace au fost puse din nou, tuburile pentru transportarea eșantioanelor trebuie centrifugate timp de 5 minute cu o forță centrifugală relativă (RCF) de 420 pentru a aduce tot lichidul la fundul tubului. **Evitați stropirea și contaminarea încrucișată.**

Notă: Eșantioanele trebuie expediate în conformitate cu legislația națională și internațională aplicabilă privind transporturile.

Sistem Panther

Reactivii pentru testul Aptima GC sunt enumerați mai jos pentru sistemul Panther. De asemenea, simbolurile de identificare a reactivilor sunt menționate în dreptul denumirii reactivului.

Reactivi și materiale furnizate

Kit de teste Aptima Neisseria gonorrhoeae, 100 de teste (2 cutii și 1 kit de controale)
(Nr. cat. 302927)

Cutie refrigerată pentru testul Aptima Neisseria gonorrhoeae (cutia 1 din 2)
(păstrați la 2°C – 8°C după primire)

Simbol	Componentă	Cantitate
A	Reactiv de amplificare <i>Acizi nucleici neinfecțioși uscați în soluție tamponată conținând < 5% agent de expandare.</i>	1 flacon
E	Reactiv enzimatic <i>Transcriptază inversă și polimerază ARN uscată în soluție tamponată HEPES conținând < 10% reactiv de expandare.</i>	1 flacon
P	Reactiv pentru sondă <i>Sonde ADN chemiluminescente neinfecțioase uscate în soluție tamponată de succinat conținând < 5% detergent.</i>	1 flacon
TCR-B	Reactiv B de captură țintă <i>Acid nucleic neinfecțios în soluție tamponată conținând < 5% detergent.</i>	1 x 0,30 ml

Cutie la temperatura camerei pentru testul Aptima Neisseria gonorrhoeae (cutia 2 din 2)
(păstrați la 15°C – 30°C după primire)

Simbol	Componentă	Cantitate
AR	Soluție de reconstituire pentru amplificare <i>Soluție apoasă care conține conservanți.</i>	1 x 11,9 ml
ER	Soluție de reconstituire pentru enzimă <i>Soluție tamponată HEPES care conține surfactant și glicerol.</i>	1 x 6,3 ml
PR	Soluție de reconstituire pentru sondă <i>Soluție tamponată de succinat care conține < 5% detergent.</i>	1 x 15,2 ml
S	Reactiv de selecție <i>Soluție tamponată de borat 600 mM care conține surfactant.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	Reactiv de capturare a țintei <i>Soluție tamponată care conține fază solidă și oligomeri de captură.</i>	1 x 26,0 ml
	Manșoane pentru reconstituire	3
	Fișă cu codurile de bare ale lotului principal	1 pagină

Kit de controale Aptima
(păstrați la 2°C – 8°C după primire)

Simbol	Componentă	Cantitate
PGC/NCT	Control pozitiv, GC/Control negativ, CT <i>Acid nucleic GC neinfecțios în soluție tamponată care conține <5% detergent. Fiecare probă de 400 μl conține un echivalent de ARNr estimat de 50 de celule GC (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml
PCT/NGC	Control pozitiv, CT/Control negativ, GC <i>Acid nucleic CT neinfecțios în soluție tamponată care conține <5% detergent. Fiecare probă de 400 μl conține un echivalent de ARNr estimat de 1 CT IFU (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml

* Echivalenții de ARNr au fost calculați în funcție de dimensiunea genomului și raportul ADN:ARN estimat/celulele fiecărui organism.

Materiale necesare, însă disponibile separat

Notă: Materialele disponibile de la Hologic au numerele de catalog enumerate, cu excepția cazului în care se specifică altfel.

	Nr. cat.
Sistem Panther	303095
Sistem Panther Fusion	PRD-04172
Sistem Panther, fluid continuu și reziduuri (Panther Plus)	PRD-06067
Kit cu lichide de testare Aptima <i>(Soluție de spălare Aptima, soluție-tampon Aptima pentru fluid de dezactivare și reactiv ulei Aptima)</i>	303014 (1000 de teste)
Kit pentru detectare automată Aptima	303013 (1000 de teste)
Unități multitub (MTU-uri)	104772-02
Kit de pungă pentru reziduuri Panther	902731
Capac pentru coș de reziduuri Panther sau kit de rulare pentru sistemul Panther <i>care conține MTU-uri, pungă de reziduuri, capace pentru coșuri de reziduuri, lichide de testare și dispozitive Auto Detect</i>	504405 303096 (5000 de teste)
Vârfuri, 1000 μl, cu filtru, conductive, detectoare de lichid și de unică folosință <i>Este posibil ca unele produse să nu fie disponibile în toate regiunile. Pentru informații specifice regiunii, contactați reprezentantul.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit pentru transferarea eșantioanelor Aptima <i>de utilizat împreună cu eșantioane în soluție PreservCyt</i>	301154C
Kit pentru transferarea eșantioanelor Aptima – imprimabil, pentru utilizare cu eșantioane în soluție PreservCyt	PRD-05110
Kit de prelevare a eșantioanelor pe tampon Aptima Multitest	PRD-03546
Kit unisex pentru prelevarea eșantioanelor pe tampon Aptima pentru eșantioane pe tampon de prelevare endocervicală și din uretra masculină	301041
Kit pentru prelevarea eșantioanelor de urină Aptima pentru eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei	301040

Tuburi pentru transportarea eșantioanelor de urină Aptima pentru eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei	105575
Înălbitor, soluție hipoclorit de sodiu 5%–8,25% (0,7 M – 1,16 M)	—
Mănuși de unică folosință	—
Capace penetrabile Aptima	105668
Capace de schimb nepenetrabile	103036A
Capace de schimb pentru trusele cu 100 de teste	—
<i>Soluții de reconstituire pentru reactivi de amplificare, enzimatici și pentru sondă</i>	<i>CL0041 (100 de capace)</i>
<i>TCR și reactiv de selecție</i>	<i>501604 (100 de capace)</i>

Materiale opționale

	<u>Nr. cat.</u>
Kit de controale Aptima	301110
Intensificator de înălbitor pentru curățare Hologic <i>pentru curățarea de rutină a suprafețelor și echipamentelor</i>	302101
Agitator oscilant pentru tuburi	—
Lavete fără scame	—
Huse căptușite cu plastic pentru bancul de lucru	—

Procedura de testare cu sistemul Panther

Notă: Consultați Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Manualul de utilizare a sistemului de fuziune Panther/Panther) pentru informații de procedură suplimentare privind sistemul Panther.

A. Pregătirea zonei de lucru

1. Curățați suprafețele de lucru unde vor fi pregătiți reactivii și probele. Ștergeți suprafețele de lucru cu soluție de hipoclorit de sodiu 2,5%–3,5% (0,35 M – 0,5 M). Lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să intre în contact cu suprafețele timp de cel puțin 1 minut, apoi clătiți cu apă. Nu lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să se usuce. Acoperiți suprafața bancului de lucru pe care vor fi pregătiți reactivii și probele cu huse pentru bancul de laborator căptușite cu plastic, absorbante, curate.
2. Curățați o suprafață de lucru separată, unde vor fi preparate probele. Utilizați procedura descrisă mai sus (Pasul A.1).
3. Curățați toate pipetoarele. Utilizați procedura de curățare descrisă mai sus (Pasul A.1).

B. Reconstituirea/Pregătirea reactivului dintr-o trusă nouă

Notă: Reconstituirea reactivului trebuie efectuată înainte de începerea oricăror activități cu sistemul Panther.

1. Pentru a reconstitui reactivi de amplificare, enzimatici și pentru sondă, combinați sticlele cu reactiv liofilizat cu soluția de reconstituire. Dacă au fost păstrate la frigider, lăsați soluțiile de reconstituire să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
 - a. Asociați fiecare soluție de reconstituire cu reactivul liofilizat al acesteia. Asigurați-vă astfel încât culorile etichetelor soluției de reconstituire și ale reactivului să corespundă înainte de a atașa colierul de reconstituire.

- b. Verificați numerele de lot de pe fișa cu codurile de bare ale lotului principal pentru a vă asigura că s-au împerecheat reactivii corespunzători.
- c. Deschideți flaconul de sticlă cu reactiv liofilizat și introduceți cu fermitate capătul crestat al manșonului pentru reconstituire în deschiderea flaconului de sticlă (Figura 1, Pasul 1).
- d. Deschideți soluția de reconstituire ce îi corespunde și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată și acoperită.
- e. Ținând sticla cu soluție de reconstituire pe bancul de lucru, introduceți cu fermitate celălalt capăt al manșonului pentru reconstituire în sticla cu soluție de reconstituire (Figura 1, Pasul 2).
- f. Întoarceți încet sticlele asamblate. Lăsați soluția să se scurgă din sticla cu soluție de reconstituire în flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 3).
- g. Rotiți ușor soluția în sticlă pentru a se amesteca. Evitați crearea spumei în timpul rotirii sticlei. (Figura 1, Pasul 4).
- h. Așteptați ca reactivul liofilizat să pătrundă în soluție, apoi întoarceți sticlele asamblate din nou, înclinând la un unghi de 45° pentru a minimiza crearea de spumă (Figura 1, Pasul 5). Lăsați să se scurgă tot lichidul înapoi în sticla cu soluție de reconstituire.
- i. Îndepărtați manșonul pentru reconstituire și flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 6).
- j. Recapsulați sticla cu soluția de reconstituire. Consemnați inițialele operatorului și data reconstituirii pe etichetă (Figura 1, Pasul 7).
- k. Aruncați manșonul și flaconul (Figura 1, Pasul 8).

Opțiune: Amestecarea suplimentară a reactivilor de amplificare, enzimatici și pentru sonde este permisă prin plasarea sticlelor de plastic recapsulate pe un agitator oscilant pentru tuburi setat la o viteză moderată și înclinat timp de minimum 5 minute. Asigurați-vă că reactivii sunt bine amestecați.

Avertizare: Evitați crearea de spumă în timpul reconstituirii reactivilor. Spuma compromite funcția de detectare a nivelului la sistemul Panther.

Avertizare: Amestecarea temeinică a reactivilor este necesară pentru a obține rezultatele anticipate ale testării.

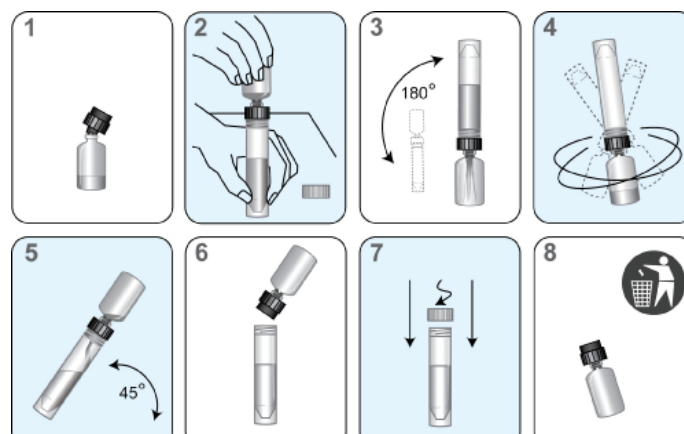


Figura 1. Procesul de reconstituire pe sistemul Panther

2. Pregătiți reactivul de captură a țintei de lucru (wTCR)
 - a. Corelați recipientele corespunzătoare de TCR și TCR-B.

- b. Verificați numerele de lot ale reactivului de pe fișa cu coduri de bare a lotului principal pentru a vă asigura că s-au corelat reactivii corespunzători din trusă.
 - c. Deschideți recipientul cu TCR și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată, protejată.
 - d. Deschideți recipientul cu TCR-B și turnați întregul conținut în recipientul cu TCR. Este de așteptat ca în recipientul cu TCR-B să rămână o cantitate mică de lichid.
 - e. Puneți capacul recipientului cu TCR și rotiți ușor soluția pentru amestecarea conținutului. Evitați crearea spumei pe parcursul acestui pas.
 - f. Consemnați inițialele operatorului și data curentă pe etichetă.
 - g. Eliminați recipientul cu TCR-B și capacul.
3. Pregătirea reactivului de selecție
- a. Verificați numărul lotului de pe recipientul cu reactiv pentru a vă asigura că acesta corespunde numărului lotului din fișa cu codurile de bare ale lotului principal.
 - b. Consemnați inițialele operatorului și data curentă pe etichetă.

Notă: Amestecați temeinic reactivii de amplificare, enzimatici, ai sondei și de selecție, întorcând ușor înainte de a încărca în sistem. Evitați crearea spumei în timpul întoarcerii reactivilor.

C. Pregătirea reactivului pentru reactivi reconstituiți anterior

1. Reactivii de amplificare, enzimatici și pentru sondă reconstituiți anterior trebuie să atingă temperatura camerei (între 15 °C și 30 °C) înainte de începerea testului.
Opțiune: Sticlele de plastic capsulate cu reactivi de amplificare enzimatici și pentru sondă reconstituite pot fi așezate pe un agitator oscilant pentru tuburi setat la o viteză moderată și înclinat până când reactivii ajung la temperatura camerei și sunt bine amestecați.
2. În cazul în care reactivul pentru sondă reconstituit prezintă precipitat care nu pătrunde în soluție la temperatura camerei, încălziți recipientul cu capac la o temperatură de cel mult 62 °C timp de 1 minut sau 2 minute. După acest pas de încălzire, reactivul pentru sondă poate fi utilizat chiar dacă precipitatul rezidual rămâne. Amestecați reactivul pentru sondă prin întoarcere, având grijă să nu induceți crearea de spumă, înainte de a încărca în sistem.
3. Amestecați temeinic fiecare reactiv întorcând ușor înainte de a încărca în sistem. Evitați crearea spumei în timpul întoarcerii reactivilor.
4. Nu umpleți recipientele cu reactiv până la refuz. Sistemul Panther va recunoaște și respinge flacoanele care au fost umplute până la refuz.
Avertizare: Amestecarea temeinică a reactivilor este necesară pentru a obține rezultatele anticipate ale testării.

D. Manipularea eșantioanelor

1. Lăsați controalele și eșantioanele să atingă temperatura camerei înainte de prelucrare.
2. Nu turbionați eșantioanele.
3. Confirmați vizual dacă fiecare tub cu eșantion îndeplinește unul din următoarele criterii.
 - a. Prezența unui singur tampon de prelevare Aptima albastru într-un tub pentru transportul eșantioanelor cu tampon unisex.

- b. Prezența unui singur tampon de prelevare Aptima roz într-un tub pentru transportul eșantioanelor cu tampon de prelevare vaginală sau multitest.
 - c. Volumul final al urinei se află între liniile de umplere negre de pe tubul pentru transportul eșantioanelor de urină.
 - d. Absența unui tampon în tubul pentru transportul eșantioanelor Aptima pentru eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt.
4. Inspectați tuburile cu eșantioane înainte de a le încărca în stativ.
- a. Dacă un tub cu eșantion conține bule în spațiul dintre lichid și capac, centrifugați tubul timp de 5 minute la 420 RCF pentru a elimina bulele.
 - b. Dacă un tub cu eșantion are un volum mai mic decât cel observat în mod normal când se respectă instrucțiunile de prelevare, centrifugați tubul timp de 5 minute la 420 RCF pentru a vă asigura că nu există lichid în capac.
 - c. Dacă nivelul de lichid dintr-un tub cu eșantion de urină nu se află între cele două linii indicatoare negre de pe etichetă, respingeți eșantionul. Nu perforați un tub umplut excesiv.
 - d. Dacă un tub cu eșantion de urină conține precipitat, încălziți eșantionul la 37°C timp de până la 5 minute. Dacă precipitatul nu reintră în soluție, asigurați-vă vizual că precipitatul nu împiedică livrarea eșantionului.

Notă: Nerespectarea pașilor 4a–4c poate avea ca rezultat vărsarea de lichid din capacul tubului cu eșantion.

Notă: Din fiecare tub cu eșantion se pot testa până la 4 părți alicote separate. Încercarea de a pipeta mai mult de 4 părți alicote dintr-un tub cu eșantion poate cauza erori de procesare.

E. Pregătirea sistemului

1. Configurați sistemul conform instrucțiunilor din *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion* și *Note privind procedura*. Asigurați-vă că s-au utilizat stativele pentru reactivi de dimensiuni corespunzătoare și adaptoarele TCR adecvate.
2. Încărcați probele.

Note privind procedura

A. Substanțe de control

1. Pentru a lucra în mod corect cu software-ul testului Aptima pentru sistemul Panther, sunt necesare două substanțe de control. Tuburile pentru controlul pozitiv, controlul CT/negativ, GC și controlul pozitiv, controlul GC/negativ, CT pot fi încărcate în orice poziție de pe stativ sau în orice compartiment cu nișă pentru probe din sistemul Panther. Pipetarea eșantionului prelevat de la pacient va începe în momentul în care este îndeplinită una din cele două condiții de mai jos:
 - a. În acest moment sistemul prelucrează o pereche de substanțe de control.
 - b. Sistemul înregistrează rezultate valide pentru substanțele de control.
2. De îndată ce tuburile cu control au fost pipetate și sunt în curs de procesare pentru un anumit kit de reactivi, eșantioanele prelevate de la pacient pot fi procesate cu kitul asociat timp de cel mult 24 de ore, **cu excepția cazului în care:**
 - a. Rezultatele substanțelor de control sunt nevalide.
 - b. Kitul asociat de reactivi ai testului este scos din sistem.
 - c. Kitul asociat de reactivi ai testului a depășit limitele de stabilitate.

3. Fiecare tub cu substanță de control Aptima poate fi testat o singură dată. Încercarea de a pipeta mai mult de o singură dată din tub poate conduce la erori de prelucrare.

B. Temperatura

Temperatura camerei este definită între 15 °C și 30 °C.

C. Pudrarea mănușilor

Ca în orice sistem cu reactiv, pudra în exces de pe anumite mănuși poate conduce la contaminarea tuburilor deschise. Sunt recomandate mănușile nepudrate.

D. Protocol pentru monitorizarea contaminării în laborator pentru sistemul Panther

Există mai mulți factori specifici laboratoarelor care pot să contribuie la contaminare, inclusiv volumul de testare, fluxul de lucru, prevalența bolii și diferite alte activități de laborator. Acești factori trebuie luați în calcul atunci când se stabilește frecvența de monitorizare a contaminării. Intervalele pentru monitorizarea contaminării trebuie stabilite pe baza practicilor și procedurilor fiecărui laborator.

Pentru a monitoriza contaminarea laboratorului, se poate efectua următoarea procedură cu ajutorul kitului pentru prelevarea eșantioanelor pe tampon unisex Aptima pentru eșantioane pe tampon pentru prelevare endocervicală și din uretra masculină:

1. Etichetați tuburile pentru transportul tamponelor cu numerele corespunzătoare zonelor care vor fi testate.
2. Înlăturați tamponul de prelevare a eșantionului (tampon cu tijă albastră și imprimeu verde) din ambalaj, îmbibați tamponul în mediul de transport (STM) Aptima al eșantionului și tamponați zona desemnată printr-o mișcare circulară.
3. Introduceți imediat tamponul în tubul de transport.
4. Rupeți cu atenție tija tamponului la linia de rupere. Aveți grijă să evitați stropirea conținutului.
5. Puneți din nou capacul pe tubul pentru transportarea tamponului și strângeți ferm.
6. Repetați pașii 2–5 pentru fiecare zonă de tamponat.
7. Testați probele cu testul Aptima GC pe sistemul Panther.
8. Trebuie efectuate investigații suplimentare în cazul în care oricare dintre probe generează un rezultat pozitiv.

Dacă rezultatele sunt pozitive sau echivoce la GC, consultați *Interpretarea testului – Rezultatele controlului calității/pacientului*. Pentru mai multe informații privind monitorizarea contaminării specifice sistemului Panther, contactați Serviciul de asistență tehnică Hologic.

Interpretarea testului – Rezultatele controlului calității/pacientului

A. Interpretarea testului

Rezultatele testelor sunt interpretate automat de software-ul Aptima Assay utilizând protocolul GC. Un rezultat al testului poate fi negativ, echivoc, pozitiv sau nevalid, în funcție de RLU-ul total din pasul de detecție (vezi mai jos). Un rezultat al testului mai poate fi nevalid și din cauza unui RLU care se află în afara intervalelor normale anticipate. Un test cu rezultate echivoce și nevalid inițial trebuie repetate.

Interpretarea testului	RLU total (x1000)
Negativ	0* – < 50
Echivoc	de la 50 la <100
Scăzut pozitiv RLU ^{1,2}	de la 100 la <2.000
Pozitiv ¹	de la 2.000 la <12.000
Nevalid	0* sau >12.000

* Un rezultat RLU zero (0 x 1000) pe raportul de rulare reprezintă o valoare între zero și 999 RLU. Valorile RLU mai mici de 690 pe sistemul Panther vor fi raportate ca fiind nevalide.

¹Consultați Tabelul 3 pentru distribuția valorilor RLU ale rezultatelor. Magnitudinea RLU nu indică nivelul organismului eșantion.

²În intervalul de scăzut pozitiv, datele sugerează că rezultatele pozitive trebuie interpretate cu grijă, înțelegând că probabilitatea unui rezultat fals pozitiv poate fi mai mare decât a unui rezultat adevărat pozitiv.

B. Rezultatele controlului calității și acceptabilitatea

Controlul negativ pentru GC, care este etichetat „CONTROL + CT PCT / CONTROL - GC NGC”, și controlul pozitiv pentru GC, care este etichetat „CONTROL + GC PGC / CONTROL - CT NCT”, acționează drept controale pentru pașii de capturare, amplificare și detecție a țintei ai testului. În conformitate cu orientările sau cerințele reglementărilor locale, de stat și/sau federale sau ale organizațiilor de acreditare, pot fi incluse controale suplimentare pentru liza celulară și stabilizarea ARN-ului. Controlul pozitiv pentru GC, care este etichetat „CONTROL + GC PGC / CONTROL - CT NCT”, conține ARNr de GC neinfecțios. Dacă se dorește, comenzile suplimentare pot fi comandate sub formă de kit. Pregătirea corectă a eșantioanelor este confirmată vizual de prezența unui singur tampon de prelevare Aptima într-un tub pentru transportarea eșantioanelor, un volum final de urină aflat între liniile de umplere negre ale unui tub pentru transportarea eșantioanelor de urină sau absența unui tampon într-un tub pentru transferarea eșantioanelor Aptima pentru eșantioanele pentru PAP lichide.

Controalele pozitive trebuie să producă teste cu următoarele rezultate:

Control	RLU total (x1000)	Rezultat GC
Control pozitiv, control CT/negativ, GC	0* și < 50	Negativ
Control pozitiv, control GC/negativ, CT	Între ≥100 și <12.000	Pozitiv

* Un rezultat RLU zero (0 x 1000) pe raportul de rulare reprezintă o valoare între zero și 999 RLU. Valorile RLU mai mici de 690 pe sistemul Panther vor fi raportate ca fiind nevalide.

1. Software-ul Aptima Assay evaluează automat controalele conform criteriilor de mai sus și va raporta Run Status (Stare procesare) ca PASS (Reușit), în cazul în care criteriile de procesare a controlului sunt îndeplinite și FAIL (Eșuat), în cazul în care acestea nu sunt îndeplinite.
2. Dacă Run Status (Stare procesare) este FAIL (Eșuat), toate rezultatele testelor din aceeași procesare sunt nevalide și nu trebuie raportate.
3. Fiecare laborator ar trebui să implementeze proceduri corespunzătoare pentru control pentru conformitatea cu cerințele locale.

Notă: Contactați Serviciul de asistență tehnică Hologic pentru asistență cu privire la controalele în afara intervalului.

4. Controalele negative pot să nu fie eficiente în monitorizarea transferului (carryover-ului) aleatoriu. *Studii privind transferul (carryover-ul) pentru sistemul Panther* pentru rezultatele unui studiu analitic privind nivelul ridicat de transfer al analiților care a fost efectuat pentru a demonstra controlul nivelului de transfer pe sistemul Panther.

C. Controlul pregătirii eșantioanelor (opțional)

Controlul negativ pentru GC, care este etichetat „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC”, și controlul pozitiv pentru GC, care este etichetat „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT”, acționează drept controale pentru pașii de capturare, amplificare și detectare a țintei din test și trebuie incluse în fiecare rulare a testului. Dacă se dorește, controalele pentru liza celulară și stabilizarea ARN-ului pot fi testate în conformitate cu cerințele organizațiilor de acreditare sau procedurilor de laborator individuale corespunzătoare. Eșantioanele cunoscute ca fiind pozitive pot servi drept controale fiind pregătite și testate împreună cu eșantioanelor necunoscute. Eșantioanele utilizate drept controale de pregătire trebuie depozitate, manipulate și testate conform prospectului din ambalaj. Controalele pentru pregătirea eșantioanelor trebuie interpretate la fel ca în cazul eșantioanelor provenite din testele pacienților. Consultați *Interpretarea testului – Rezultatele controlului calității/pacientului și/sau Rezultatele testelor pacienților*.

D. Rezultatele testelor pacienților

1. În cazul în care controalele din cadrul oricărei rulări nu generează rezultatele anticipate, rezultatele testului efectuat cu eșantioanele prelevate de la pacient din cadrul aceleiași rulări nu trebuie raportate.
2. Rezultatele probelor pe tampon, e urină și Papanicolau în soluție PreservCyt. Consultați secțiunea *Note* de mai jos.
 - a. Rezultate inițiale

GC poz.*	Pozitiv pentru ARNr de GC.
GC neg.	Presupus negativ pentru ARNr de GC.
GC echiv.	Proba trebuie testată din nou.
Nevalid	Proba trebuie testată din nou.

b. Rezultate ale retestării

GC poz.*	Pozitiv pentru ARNr de GC.
GC neg.	Presupus negativ pentru ARNr de GC.
GC echiv.	Nederminat, trebuie prelevat un eșantion nou.
Nevalid	Nederminat, trebuie prelevat un eșantion nou.

* Rezultatele Scăzut pozitiv RLU pentru eșantioane sunt incluse în această categorie. Consultați secțiunea *Interpretarea testului – Rezultatele controlului calității/pacientului* de mai sus.

Note

- Primul rezultat valid neechivoc pentru fiecare analit este rezultatul care trebuie raportat.
- Se recomandă luarea în considerare cu atenție a datelor de performanță pentru interpretarea rezultatelor testului Aptima GC pentru persoanele asimptomatice sau pentru orice persoană din populațiile cu prevalență scăzută.
- Un rezultat negativ nu exclude prezența unei infecții cu GC deoarece rezultatele depind de prelevarea corectă a eșantioanelor, absența inhibitorilor și un volum de ARNr suficient pentru detectare. Rezultatele testelor pot fi afectate de prelevarea incorectă a eșantioanelor, păstrarea necorespunzătoare a eșantioanelor, erorile tehnice, amestecarea eșantioanelor sau nivelurile de analiți inferioare limitei de detecție a analizei.
- Testarea unui eșantion endocervical este recomandată pentru pacientele care sunt suspectate clinic de infecție cu Chlamidya sau gonococică. Dacă se prelevează atât un tampon pentru PAP, cât și un tampon endocervical, eșantionul pentru PAP în soluție PreservCyt trebuie prelevat înainte de eșantionul pe tampon endocervical.

Limitări

- A. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care a fost instruit cu privire la procedură. Nerespectarea instrucțiunilor din acest prospect poate duce la rezultate eronate.
- B. Efectele utilizării tamponelor basorbante vaginale, ale dușurilor și ale variabilelor de recoltare a eșantioanelor nu au fost evaluate cu privire la impactul lor asupra detectării GC.
- C. Prezența mucusului în eșantioanele prelevate endocervical nu interferează cu detectarea GC de către testul Aptima GC. Cu toate acestea, pentru a asigura o prelevare endocervicală adecvată, excesul de mucus trebuie îndepărtat.
- D. Prelevarea de eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt, pe tampon vaginal și de urină nu este concepută să înlocuiască examinările cervicale și eșantioanele endocervicale pentru diagnosticarea infecțiilor urogenitale la femei. Pacientele pot avea cervicită, uretrită, infecții ale aparatului urinar sau infecții vaginale pe seama altor cauze sau infecții coexistente cu alți agenți.
- E. Testul Aptima GC nu este destinat evaluării în cazuri de suspiciuni de abuz sexual sau pentru alte indicații medico-legale.
- F. Rezultatele fiabile depind de prelevarea corectă a eșantioanelor. Deoarece sistemul de transport utilizat pentru acest test nu permite evaluarea microscopică a adecvării eșantioanelor, sunt necesare tehnici adecvate de prelevare a eșantioanelor. Consultați prospectul kitului pentru prelevarea eșantioanelor Hologic corespunzătoare.
- G. Succesul sau nereușita terapeutică nu poate fi determinată cu testul Aptima GC având în vedere că acidul nucleic poate persista după o terapie antimicrobiană corespunzătoare.
- H. Rezultatele testului Aptima GC trebuie interpretate împreună cu alte date clinice și de laborator aflate la dispoziția medicului.
- I. Un rezultat negativ nu exclude o posibilă infecție, deoarece rezultatele depind de prelevarea corectă a eșantioanelor. Rezultatele testelor pot fi afectate de prelevarea incorectă a eșantioanelor, erorile tehnice, amestecarea eșantioanelor sau nivelurile de analiți inferioare limitei de detecție a analizei.
- J. Testul Aptima GC furnizează rezultate calitative. Prin urmare, nu se poate obține o corelație între amplitudinea unui semnal de testare pozitiv și numărul de organisme dintr-un eșantion.
- K. În cazul studiilor clinice referitoare la tampone vaginale, tamponi endocervicale, tamponi uretrale masculine și eșantioane de urină, performanțele de detectare a GC derivă din populațiile cu nivel ridicat de prevalență. Rezultatele pozitive la populațiile cu nivel scăzut de prevalență ar trebui interpretate cu atenție înțelegând faptul că probabilitatea ca un rezultat să fie fals pozitiv poate fi mai ridicată decât în cazul unui rezultat real pozitiv.
- L. Pentru studiile clinice privind eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt, performanțele testului Aptima GC de detectare a GC este derivată în principal din populații cu prevalență scăzută. Cu toate acestea, rezultatele pozitive la populațiile cu nivel scăzut de prevalență ar trebui interpretate cu atenție înțelegând faptul că probabilitatea ca un rezultat să fie fals pozitiv poate fi mai ridicată decât în cazul unui rezultat real pozitiv.

- M. Performanța kitului pentru transferarea eșantioanelor Aptima nu a fost evaluată pentru testarea aceluiași eșantion pentru PAP în soluție PreservCyt atât înainte, cât și după procesarea ThinPrep pentru PAP.
- N. Eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt prelucrate cu alte instrumente decât procesorul ThinPrep 2000 nu au fost evaluate pentru utilizarea cu testele Aptima.
- O. Eșantioanele pe tampon vaginal prelevate de pacientă reprezintă o opțiune pentru screeningul femeilor atunci când examinarea pelviană nu este altfel indicată.
- P. Aplicația pentru eșantioanele pe tampon vaginal prelevate de paciente este limitată la unitățile de asistență medicală unde este disponibilă asistență/consiliere pentru a explica procedurile și precauțiile.
- Q. Testul Aptima GC nu a fost validat pentru utilizare cu eșantioane pe tampon vaginal prelevate de paciente la domiciliu.
- R. Performanțele testului Aptima GC nu au fost evaluate la adolescenții cu vârsta mai mică de 14 ani.
- S. Testarea probelor pe tampon uretral de la bărbați asimptomatici nu este recomandată din cauza valorii predictive scăzute a unui rezultat pozitiv observat în studiul clinic.
- T. Performanțele sistemului Panther nu au fost evaluate la altitudini de peste 2000 (6561 ft).
- U. Nu există dovezi de degradare a acizilor nucleici în soluție PreservCyt. Dacă un eșantion pentru PAP în soluție PreservCyt are un număr mai redus de material celular GC, poate apărea distribuția neuniformă a acestui material celular. De asemenea, comparativ cu eșantionarea cu STM, volumul suplimentar de soluție PreservCyt conduce la o diluție mai mare a materialului probei. Acești factori pot afecta capacitatea de detecție a numărului mai redus de organisme prezent în materialul prelevat. Dacă rezultatele negative ale eșantionului nu corespund impresiei clinice, poate fi necesar un nou eșantion.
- V. Clienții trebuie să valideze în mod independent un proces de transfer LIS.

Rezultatele studiilor clinice

Caracteristicile de performanță ale testului Aptima GC au fost stabilite în trei investigații clinice efectuate în America de Nord. Prima investigație a stabilit sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima GC utilizând eșantioane pe tampon endocervical, eșantioane vaginale și uretrale masculine prelevate de clinicieni, eșantioane pe tampon vaginal prelevate de paciente și eșantioane de urină masculină și feminină. A doua investigație clinică a stabilit sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima GC utilizând mediu de transport PreservCyt (componentă a sistemului ThinPrep 2000). Au fost, de asemenea, evaluate eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt pentru precizia în cadrul laboratorului cu testul Aptima GC.

Investigațiile clinice inițiale pentru stabilirea sensibilității, specificității și valorilor predictive ale testului Aptima GC au fost realizate utilizând un sistem DTS® semiautomatizat. Testul a fost apoi migrat la un sistem Tigris® DTS complet automatizat (fără nicio modificare a formulării testului) utilizând studii de comparabilitate clinică. În final, studiile de comparabilitate clinică au fost utilizate pentru a migra testul Aptima GC de la sistemul Tigris DTS la sistemul său curent de utilizare, sistemul Panther. Datele din studiile inițiale care utilizează sistemele DTS sau Tigris DTS pot fi prezentate aici pentru a susține stabilirea performanțelor testului, deși utilizarea curentă a acestor sisteme nu mai este susținută de producător.

În cea de-a treia investigație clinică, performanțele clinice ale testului Aptima GC au fost evaluate la subiecți de sex masculin și feminin activi sexual, în vârstă de cel puțin 14 ani, cu sau fără simptome de ITS-uri. Acest studiu a evaluat eșantioane pe tampon vaginal și de urină prelevate de pacienți și testate utilizând sistemul Panther.

Valori previzionate

Pozitivitatea GC populațiile de pacienți depinde de factorii de risc, cum ar fi vârsta, sexul, prezența simptomelor, tipul de metodă clinică și sensibilitatea testului utilizat pentru detectarea infecțiilor. Un rezumat al pozitivității GC în America de Nord, în funcție de tipul de eșantion, determinată de testul Aptima GC pe sistemul DTS, este prezentat în Tabelul 1a și Tabelul 1b pentru două investigații clinice. Tabelul 1c rezumă pozitivitatea *N. gonorrhoeae* pentru testul Aptima CT pe sistemul Panther, determinată de o investigație clinică multicentrică suplimentară

Tabelul 1a: Pozitivitatea *N. gonorrhoeae* în funcție de centrul clinic și în general, determinată de rezultatele testului Aptima GC pe sistemul DTS.

Centru	% (nr. pozitive/nr. testate)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	21,4	(54/252)	21,4	(54/252)	6,1	(14/229)	5,7	(13/230)	6,4	(14/219)	6,1	(14/230)
2	26,5	(93/351)	20,1	(71/354)	16,1	(32/199)	15,0	(30/200)	16,2	(32/198)	16,6	(33/199)
3	0,0	(0/4)	0,0	(0/4)	4,4	(5/114)	3,5	(4/113)	3,6	(4/111)	3,5	(4/113)
4	N/A		N/A		2,3	(6/266)	1,9	(5/270)	2,2	(6/267)	3,0	(8/269)
5	5,5	(11/200)	5,5	(11/200)	1,5	(3/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)
6	14,5	(44/304)	13,4	(41/305)	8,2	(24/294)	5,7	(17/296)	8,3	(24/290)	7,5	(22/295)
7	5,8	(12/207)	5,8	(12/207)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)
8	N/A		N/A		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Toate	16,2	(214/1318)	14,3	(189/1322)	5,9	(85/1452)	4,9	(72/1459)	5,8	(83/1434)	5,8	(84/1458)

MS = = tampon uretral masculin; **MU** = urină masculină; **FS** = tampon endocervical; **FU** = urină feminină; **PVS** = tampon vaginal prelevat de pacientă; **CVS** = tampon vaginal prelevat de clinician; **N/A** = nu este cazul.

Tabelul 1b: Pozitivitatea *N. gonorrhoeae* în funcție de centrul clinic și în general, determinată de rezultatele testului Aptima GC pe sistemul DTS utilizând eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Centru	% (nr. pozitive/nr. testate)	
1	5,0	(5/100)
2	0,8	(1/124)
3	0,8	(4/475)
4	1,4	(4/287)
5	0,0	(0/297)
6	0,5	(2/364)
Toate	1,0	(16/1647)

Tabelul 1c: Pozitivitatea *N. gonorrhoeae* determinată de rezultatele testului Aptima GC pe sistemul Panther în probe pe tampon vaginal prelevate de paciente, probe de urină feminină și probe de urină masculină în funcție de centrul clinic

Centru	% pozitivitate (nr. pozitive/nr. testate cu rezultate neechivoce)		
	PVS	FU	MU
1	14,3 (3/21)	13,6 (3/22)	21,7 (38/175)
2	1,3 (5/383)	1,3 (5/385)	0,8 (3/373)
3	0 (0/75)	0 (0/74)	0 (0/61)
4	0 (0/5)	0 (0/5)	0 (0/13)
5	2,0 (5/254)	2,0 (5/250)	8,3 (34/409)
6	2,0 (10/494)	2,1 (10/484)	9,4 (29/307)
7	2,0 (5/246)	1,6 (4/245)	5,3 (12/225)
8	0 (0/95)	0 (0/97)	0 (0/32)
9	0,3 (1/313)	0 (0/261)	0 (0/218)
10	4,3 (11/255)	4,0 (10/253)	11,0 (10/91)
11	0 (0/96)	0 (0/91)	0 (0/54)
Toate	1,8 (40/2237)	1,7 (37/2167)	6,4 (126/1958)

FU = urină feminină; MU = urină masculină; PVS = tampon vaginal prelevat de pacientă.

Valorile predictive pozitive și negative pentru ratele de prevalență ipotetice din America de Nord

Valorile predictive pozitive și negative estimate (PPV și NPV) pentru diferite rate de prevalență ipotetice utilizând testul Aptima GC pe sistemul DTS sunt prezentate în Tabelul 2a. Aceste calcule se bazează pe rate de prevalență ipotetice și pe sensibilitatea și specificitatea globale estimate pe baza statutului de pacient infectat. Sensibilitatea și specificitatea generale pentru testul Aptima GC pe sistemul DTS au fost de 97,6% și, respectiv, 99,3% (Tabelul 2a). PPV și NPV reale pentru tampoane endocervicale, vaginale și uretrale masculine prelevate de clinicieni, tampoane vaginale prelevate de paciente și eșantioane de urină masculină și feminină sunt prezentate în Tabelul 6a pentru fiecare centru clinic și în general. PPV și NPV reale pentru eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt utilizând testul Aptima GC pe sistemul DTS sunt prezentate în Tabelul Tabelul 6b.

Tabelul 2a: Valori predictive pozitive și negative pentru rate de prevalență ipotetice în America de Nord pe sistemul DTS

Rată de prevalență ipotetică (%)	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	97,6	99,3	58,7	100,0
2	97,6	99,3	74,1	100,0
5	97,6	99,3	88,1	99,9
10	97,6	99,3	94,0	99,7
15	97,6	99,3	96,1	99,6
20	97,6	99,3	97,2	99,4
25	97,6	99,3	97,9	99,2
30	97,6	99,3	98,4	99,0

PPV și NPV estimate ale testului Aptima GC pe sistemul Panther pentru diferite rate de prevalență ipotetice sunt prezentate pentru fiecare tip de eșantion în Tabelul 2b. Pentru fiecare tip de eșantion, PPV și NPV sunt derivate pentru diferite rate de prevalență ipotetice utilizând estimările generale ale sensibilității și specificității din studiul clinic multicentric (consultați Tabelul 11).

Tabelul 2b: Valori predictive pozitive și negative pentru rate de prevalență ipotetice în America de Nord pe sistemul Panther

Tip eșantion		Prevalență ipotetică						
		1%	2%	5%	10%	15%	20%	25%
PVS	PPV (%)	91,3	95,5	98,2	99,1	99,5	99,6	99,7
	NPV (%)	99,9	99,9	99,7	99,4	99,1	98,8	98,4
FU	PPV (%)	95,2	97,6	99,0	99,5	99,7	99,8	99,8
	NPV (%)	99,9	99,8	99,6	99,2	98,7	98,1	97,5
MU	PPV (%)	94,8	97,4	99,0	99,5	99,7	99,8	99,8
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,6	99,5

FU = urină feminină; MU = urină masculină; NPV = valoare predictivă negativă; PPV = valoare predictivă pozitivă; PVS = tampon vaginal prelevat de pacientă.

Test Aptima GC pe sistemul DTS – Distribuția RLU-urilor

Figura 2 prezintă distribuția RLU-urilor pentru testul Aptima GC pentru următoarele tipuri de eșantioane testate în studiul clinic: de la subiecți simptomatici, eșantioane de tampoane uretrale endocervicale, vaginale și masculine colectate de clinician și eșantioane de urină feminină și masculină colectate de pacient; și de la subiecți asimptomatici, eșantioane de tampoane endocervicale și vaginale colectate de clinician și eșantioane de tampoane vaginale, urină feminină și masculină colectate de pacient. Tabelul 3 rezumă distribuția RLU-urilor pentru rezultatele pozitive totale și negative totale, precum și pentru rezultatele fals pozitive și fals negative pentru aceste tipuri de eșantioane în funcție de statutul de pacient infectat. Pentru anumite tipuri de eșantioane, există o tendință de creștere a proporției de rezultate adevărat pozitive pe măsură ce valorile RLU cresc.

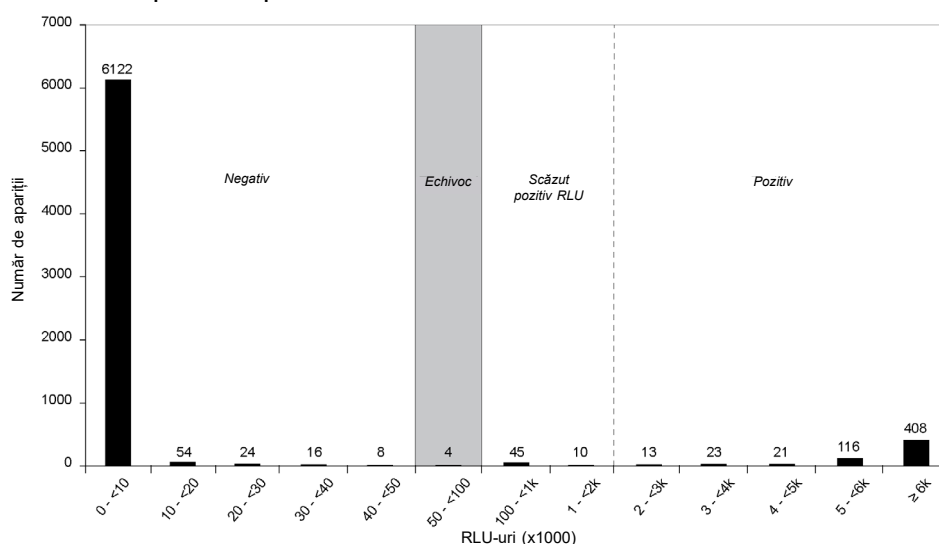


Figura 2. Frecvența distribuției RLU-urilor pentru testul Aptima GC pe sistemul DTS

Tabelul 3: Test Aptima GC pe sistemul DTS – Distribuția RLU-urilor

	RLU-uri (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
Total pozitive	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Total fals pozitive	-	-	-	-	-	-	35	6	2	4	0	3	0
CVS	-	-	-	-	-	1	5	3	0	1	0	2	0
PVS	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	1	0
FS	-	-	-	-	-	2	12	1	0	0	0	0	0
MS	-	-	-	-	-	1	9	0	1	0	0	0	0
FU	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	0	0
MU	-	-	-	-	-	0	5	2	1	1	0	0	0
Total negative	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Total fals negative	7	2	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
CVS	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
PVS	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FS	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
MS	0	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FU	3	1	1	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-
MU	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-

CVS = tampon vaginal prelevat de clinician; **PVS** = tampon vaginal prelevat de pacientă numai de la subiecți asimptomatici; **FS** = tampon endocervical; **MS** = tampon uretral masculin numai de la pacienți simptomatici; **FU** = urină feminină; **MU** = urină masculină.

Coloana umbrită denotă zona echivocă.

Performanțele clinice ale sistemului DTS

Studiul clinic privind eșantioanele: tampon endocervical, tampon uretral masculin, tampon vaginal și eșantion de urină

Au fost prelevate eșantioane pe tamponuri endocervicale, vaginale și uretrale masculine prelevate de clinicieni, eșantioane vaginale colectate de paciente și eșantioane de urină masculină și feminină de la 2.787 de subiecți simptomatici și asimptomatici, bărbați și femei, care s-au prezentat la clinici de obstetrică-ginecologie, de boli cu transmitere sexuală (BTS), pentru adolescenți și de planificare familială la opt centre clinice diferite din punct de vedere geografic din America de Nord. Subiecții au fost clasificați ca simptomatici dacă aceștia au raportat simptome precum scurgeri, disurie și durere pelviană. Subiecții au fost clasificați ca asimptomatici dacă aceștia nu au raportat simptome. Din cei 1.392 de subiecți asimptomatici înscriși în studiu, 2 aveau o vârstă sub 16 ani, 237 aveau vârste cuprinse între 16 și 20 de ani, 423 aveau vârste cuprinse între 21 și 25 de ani și 730 aveau vârste de peste 25 de ani. Din cei 1.395 de subiecți simptomatici înscriși în studiu, 211 aveau vârste cuprinse între 16 și 20 de ani, 494 aveau vârste cuprinse între 21 și 25 de ani și 690 aveau vârste de peste 25 de ani.

Au fost prelevate trei eșantioane de la fiecare dintre cei 1.322 de subiecți de sex masculin eligibili. Au fost prelevate cinci eșantioane de la fiecare dintre cei 1.465 de subiecți de sex feminin eligibili. Pentru subiecții de sex masculin, s-au recoltat două tamponuri uretrale randomizate, urmate de un eșantion de urină. Pentru subiecții de sex feminin, a fost prelevat un eșantion de urină urmat de un tampon vaginal colectat de pacientă, un tampon vaginal colectat de clinician și două tamponuri endocervicale randomizate. Rezultatele testului Aptima GC și ale testului Aptima Combo 2 GC au fost generate din două tamponuri vaginale, un tampon endocervical, un tampon uretral masculin și o parte alicotă de urină masculină și feminină. Tamponul endocervical rmas, tamponul uretral masculin și o parte alicotă de urină masculină și feminină au fost testate utilizând un alt NAAT disponibil în comerț. Eșantioanele pe tampon endocervical și uretral masculin și eșantioanele de urină masculină și feminină testate cu testul Aptima Combo 2 și celelalte NAAT-uri disponibile în comerț au fost utilizate ca NAAT-uri de referință pentru a determina statutul de infectat al fiecărui subiect. Testarea eșantioanelor a fost întreprinsă fie în unitatea în care s-a înscris subiectul, fie într-o unitate de testare externă.

Toate calculele de performanță s-au bazat pe numărul total de rezultate ale testului GC pentru eșantioane pe tampon endocervical, pe tampon vaginal, pe tampon uretral masculin și de urină prelevate de la bărbați și femei prelevate de clinician, comparativ cu un algoritm privind statutul de pacient infectat pentru fiecare sex. În cadrul algoritmului, desemnarea unui subiect ca fiind infectat sau neinfestat cu GC s-a bazat pe rezultatele pentru eșantioane pe tampon și eșantioane de urină generate de testul Aptima Combo 2 disponibile în comerț și celelalte NAAT-uri disponibile în comerț. Subiecții au fost considerați infectați cu GC dacă două dintre cele patru eșantioane pe tampon și de urină testate pozitiv cu testul Aptima Combo 2 și celălalt NAAT de referință (un eșantion care este testat pozitiv în fiecare NAAT). Subiecții au fost considerați neinfestați dacă mai puțin de două rezultate NAAT de referință au fost pozitive. Cultura nu a fost utilizată ca test de referință.

Un total de 7.653 de rezultate ale testului Aptima GC (utilizând sistemul DTS) au fost utilizate pentru a calcula sensibilitatea și specificitatea. Sensibilitatea și specificitatea pentru GC în funcție de sex, tipul de eșantion și statutul simptomatic, după caz, sunt prezentate în Tabelul 4. Tabelul 6a prezintă sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima GC comparativ cu statul de pacient infectat pentru fiecare centru clinic și în general. Tabelele 7a-7e rezumă numărul de rezultate de la subiecții simptomatici și asimptomatici desemnați ca fiind infectați sau neinfecțați cu GC în funcție de algoritmul pentru statutul de infectat al pacientului.

Din cei 2.787 de subiecți înscriși, au existat 15 subiecți cu statut de pacienți infectat cu GC necunoscut. Subiecților li s-a atribuit o stare necunoscută a pacientului infectat, dacă rezultatele ar fi omis determinarea concludentă prevenită a stării infectate. Rezultatele acestor subiecți nu au fost incluse în niciun calcul de performanță. Din cele 7 704 rezultate ale testului Aptima GC, au existat 22 de eșantioane (0,29%) care au produs inițial rezultate nevalide sau echivoce ale testului. La retestarea acestor eșantioane, 4 au rămas echivoce și au fost excluse din analize. Cele 18 eșantioane rămase au produs rezultate de testare valide la retestare și au fost utilizate în calculele de performanță clinică.

Tabelul 4: Sensibilitatea și specificitatea testului Aptima CT în raport cu statutul de pacient infectat în funcție de starea simptomatică și în general pentru tampon uretral masculin, urină masculină, tampon endocervical, urină feminină, tampon vaginal recoltat de pacientă asimptomatică și tampon vaginal recoltat de clinician

Eșantion	Stare simptomatică	N	TP	FP	TN	FN	Sensibilitate (CI 95%)	Specificitate (CI 95%)	
Bărbat	Tampon	Simptomatic	575	171	10 ^a	393	1	99,4 (96,8-100)	97,5 (95,5-98,8)
	Urină	Simptomatic	576	171	4 ^b	400	1	99,4 (96,8-100)	99,0 (97,5-99,7)
		Asimptomatic	745	9	5 ^c	730	1	90,0 (55,5-99,7)	99,3 (98,4-99,8)
		Toate	1321	180	9 ^d	1130	2	98,9 (96,1-99,9)	99,2 (98,5-99,6)
Femeie	Tampon	Simptomatic	805	52	8 ^e	744	1	98,1 (89,9-100)	98,9 (97,9-99,5)
		Asimptomatic	635	20	5 ^f	609	1	95,2 (76,2-99,9)	99,2 (98,1-99,7)
		Toate	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3 (90,6-99,7)	99,0 (98,4-99,5)
	Urină	Simptomatic	810	48	2 ^h	755	5	90,6 (79,3-96,9)	99,7 (99,0-100)
		Asimptomatic	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5 (77,2-99,9)	99,8 (99,1-100)
		Toate	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0 (83,4-97,0)	99,8 (99,4-100)
Prelevat de către pacient	Tampon vaginal	Asimptomatic	629	21	4 ^k	604	0	100 (83,9-100)	99,3 (98,3-99,8)
Prelevat de către clinician	Tampon vaginal	Simptomatic	809	52	7 ^m	749	1	98,1 (89,9-100)	99,1 (98,1-99,6)
		Asimptomatic	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5 (77,2-99,9)	99,3 (98,3-99,8)
		Toate	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3 (90,7-99,7)	99,2 (98,6-99,6)

TP = adevărat pozitiv; FP = fals pozitiv; TN = adevărat negativ; FN = fals negativ; CI = interval de încredere.

Rezultate Aptima Combo 2 GC: nr. rezultate pozitive/nr. eșantioane testate ^a2/10; ^b1/4; ^c1/5; ^d2/9; ^e5/8; ^f2/5; ^g7/13; ^h1/2; ⁱ1/1; ^j2/3; ^k3/4; ^l8/11; ^m6/7; ⁿ3/4; ^o9/11.

Studiu clinic privind eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt

A fost efectuat un studiu clinic prospectiv multicentric pentru a evalua utilizarea mediului de transport PreservCyt ca mediu alternativ pentru eșantioane ginecologice pentru detectarea *N. gonorrhoeae* prin testul Aptima GC. În cadrul studiului clinic, au fost evaluați o mie șase sute patruzeci și șapte (1.647) de subiecți simptomatici și asimptomatici care s-au prezentat la clinici de obstetrică-ginecologie, de planificare familială, de sănătate publică, pentru și de BTS. Dintre acești subiecți evaluabili, 1.288 au fost subiecți asimptomatici și 359 au fost subiecți simptomatici (Tabelul 7e). Subiecții au fost înscriși din centre cu prevalență a GC cuprinsă între 0,0% și 5,0% (Tabelul 6b).

De la fiecare subiect eligibil s-au colectat două eșantioane: un eșantion pentru PAP în soluție PreservCyt și un eșantion pe tampon endocervical. Eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt au fost prelevate cu spatula/peria citologică sau un dispozitiv de prelevare a probelor cervicale cu perie tip mătură. Distribuția dispozitivelor de prelevare a probelor cervicale este rezumată în Tabelul 5a în funcție de locul de prelevare a probelor și global.

Eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt au fost prelucrate în conformitate cu Manualul operatorului pentru procesorul ThinPrep 2000 și prospectul din ambalajul kitului pentru transferarea eșantioanelor Aptima. După prelucrarea eșantionului pentru PAP în soluție PreservCyt cu procesorul ThinPrep 2000, eșantionul a fost transferat în kitul pentru transferarea eșantioanelor Aptima pentru a fi testat cu testul Aptima GC.

Sensibilitatea și specificitatea testului Aptima GC pentru eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt au fost calculate comparând rezultatele cu statutul de pacient infectat. Algoritmii au inclus rezultatele testelor Aptima Combo 2 și Aptima GC în eșantioane pe tampon endocervical. Ambele NAAT-uri de referință au trebuit să fie pozitive pentru a stabili statutul de pacient infectat. Cel puțin un NAAT-uri de referință a trebuit să fie negativ pentru a stabili statutul de pacient neinfestat. Singurul rezultat echivoc care a fost obținut de la un NAAT de referință a fost considerat a fi discordant cu testul de investigare în scopul calculării performanței și, prin urmare, statutul de infectat al pacientului a fost clasificat ca neinfestat (n=1). Tabelul 7e rezumă frecvența rezultatelor testelor pentru eșantioane pe tampon endocervical testate cu testul Aptima Combo 2 și testul Aptima GC.

Tabelul 5b arată sensibilitatea și specificitatea testului Aptima GC în funcție de starea simptomatică și global. Sensibilitatea globală a fost de 92,3% (12/13). În cazul pacienților simptomatici și asimptomatici, sensibilitățile au fost de 100% (7/7) și, respectiv, 83,3% (5/6). Specificitatea globală a fost de 99,8% (1630/1634). În cazul pacienților simptomatici și asimptomatici, specificitățile au fost de 99,4% (350/352) și, respectiv, 99,8% (1280/1282).

Tabelul 6b arată sensibilitățile și specificitățile testului Aptima GC în funcție de centrul de prelevare și global. Sensibilitățile au fost cuprinse între 80,0% și 100%. Specificitățile au fost cuprinse între 99,0% și 100%.

Tabelul 5a: Distribuția dispozitivului de prelevare a probelor cervicale utilizat pentru eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt

Dispozitiv de prelevare a probelor cervicale utilizat	Unitatea clinică de prelevare						Total
	1	2	3	4	5	6	
Spatulă/Perie pentru citologie	0	124	475	287	57	364	1307
Dispozitiv de tip mătură	100	0	0	0	240	0	340

Tabelul 5b: Sensibilitatea și specificitatea testului Aptima GC în raport cu statutul de pacient infectat în funcție de starea simptomatică și global pentru eșantion pentru PAP în soluție PreservCyt

Simptom	Rezultat Aptima GC pentru soluție PreservCyt	Rezultat				Sensibilitate (%) (CI 95%)	Specificitate (%) (CI 95%)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Simptomatic	Pozitiv	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0-100)	99,4 (350/352) (98,0-99,9)
	Negativ	0	0	0	350		
	Total	7	0	0	352		
Asimptomatic	Pozitiv	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9-99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4-100)
	Negativ	1	0	5	1275		
	Total	6	0	6	1276		
Toate	Pozitiv	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0-99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4-99,9)
	Negativ	1	0	5	1625		
	Total	13	0	6	1628		

CI = interval de încredere.

+/+ = Rezultat pozitiv al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat pozitiv al probei de tampon endocervical în testul Aptima GC.

+/- = Rezultat pozitiv al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat negativ al probei de tampon endocervical în testul Aptima GC.

-/+ = Rezultat negativ al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat pozitiv al probei de tampon endocervical în testul Aptima GC.

-/- = Rezultat negativ Rezultat negativ al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat negativ al probei de tampon endocervical în testul Aptima GC.

¹ Un eșantion a avut un rezultat discordant: rezultat echivoc pentru eșantion pe tampon endocervical în testul Aptima Combo 2/rezultat pozitiv pentru eșantion pe tampon endocervical în testul Aptima GC.

Tabelul 6a: Sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima GC în raport cu statutul de pacient infectat în funcție de statutul ed pacient infectat după centrul clinic și global pentru tampon uretral masculin, urină masculină, tampon endocervical, urină feminină, tampon vaginal prelevat de pacientă asimptomatică și tampon vaginal prelevat de clinician

Eșantion	Centru	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensibilitate		Specificitate (CI 95%)		PPV (%)	NPV (%)	
								(CI 95%)	(CI 95%)					
Tampon	1	145	49	0	96	0	33,8	100	(92,7-100)	100	(96,2-100)	100	100	
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5	(92,0-100)	92,7	(86,2-96,8)	89,2	99,0	
	3	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		N/A		N/A	N/A	N/A	
	4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		N/A		N/A	N/A	N/A	
	5	49	7	1	41	0	14,3	100	(59,0-100)	97,6	(87,4-99,9)	87,5	100	
	6	150	37	1	112	0	24,7	100	(90,5-100)	99,1	(95,2-100)	97,4	100	
	7	54	12	0	42	0	22,2	100	(73,5-100)	100	(91,6-100)	100	100	
	8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		N/A		N/A	N/A	N/A	
	Toate	575	171	10	393	1	29,9	99,4	(96,8-100)	97,5	(95,5-98,8)	94,5	99,7	
Bărbat	Urină	1	252	53	1	198	0	21,0	100	(93,3-100)	99,5	(97,2-100)	98,1	100
		2	353	68	3	280	2	19,8	97,1	(90,1-99,7)	98,9	(96,9-99,8)	95,8	99,3
		3	4	0	0	4	0	0,0		N/A	100	(39,8-100)	N/A	100
		4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		N/A		N/A	N/A	N/A
		5	200	8	3	189	0	4,0	100	(63,1-100)	98,4	(95,5-99,7)	72,7	100
		6	305	39	2	264	0	12,8	100	(91,0-100)	99,2	(97,3-99,9)	95,1	100
		7	207	12	0	195	0	5,8	100	(73,5-100)	100	(98,1-100)	100	100
		8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		N/A		N/A	N/A	N/A
		Toate	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9	(96,1-99,9)	99,2	(98,5-99,6)	95,2	99,8

Tabelul 6a: Sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima GC în raport cu statutul de pacient infectat în funcție de statutul ed pacient infectat după centrul clinic și global pentru tampon uretral masculin, urină masculină, tampon endocervical, urină feminină, tampon vaginal prelevat de pacientă asimptomatică și tampon vaginal prelevat de clinician (continuare)

Eșantion	Centru	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensibilitate (CI 95%)	Specificitate (CI 95%)	PPV (%)	NPV (%)	
Femeie	Tampon	1	226	12	2	212	0	5,3	100 (73,5-100)	99,1 (96,7-99,9)	85,7	100
		2	197	29	3	164	1	15,2	96,7 (82,8-99,9)	98,2 (94,8-99,6)	90,6	99,4
		3	114	4	1	109	0	3,5	100 (39,8-100)	99,1 (95,0-100)	80,0	100
		4	260	5	1	254	0	1,9	100 (47,8-100)	99,6 (97,8-100)	83,3	100
		5	199	2	1	196	0	1,0	100 (15,8-100)	99,5 (97,2-100)	66,7	100
		6	294	19	5	269	1	6,8	95,0 (75,1-99,9)	98,2 (95,8-99,4)	79,2	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	N/A	100 (96,4-100)	N/A	100
		8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5-100)	100 (92,5-100)	100	100
		Toate	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6-99,7)	99,0 (98,4-99,5)	84,7	99,9
Femeie	Urină	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7 (61,5-99,8)	99,1 (96,7-99,9)	84,6	99,5
		2	198	30	0	167	1	15,7	96,8 (83,3-99,9)	100 (97,8-100)	100	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8-100)	100 (96,7-100)	100	100
		4	265	5	0	260	0	1,9	100 (47,8-100)	100 (98,6-100)	100	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8-100)	100 (98,1-100)	100	100
		6	296	16	1	275	4	6,8	80,0 (56,3-94,3)	99,6 (98,0-100)	94,1	98,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	N/A	100 (96,4-100)	N/A	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,6-100)	100	100
		Toate	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4-97,0)	99,8 (99,4-100)	95,8	99,6
Prelevat de către pacient	Tampon vaginal (asimptomatic)	1	70	5	1	64	0	7,1	100 (47,8-100)	98,5 (91,7-100)	83,3	100
		2	46	7	1	38	0	15,2	100 (59,0-100)	97,4 (86,5-99,9)	87,5	100
		3	45	2	0	43	0	4,4	100 (15,8-100)	100 (91,8-100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0,7	100 (2,5-100)	100 (97,6-100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0,8	100 (2,5-100)	100 (97,2-100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6,7	100 (47,8-100)	97,1 (90,1-99,7)	71,4	100
		7	68	0	0	68	0	0,0	N/A	100 (94,7-100)	N/A	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	N/A	100 (91,8-100)	N/A	100
		Toate	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9-100)	99,3 (98,3-99,8)	84,0	100
Prelevat de către clinician	Tampon prelevat vaginal	1	227	12	2	213	0	5,3	100 (73,5-100)	99,1 (96,7-99,9)	85,7	100
		2	197	30	3	163	1	15,7	96,8 (83,3-99,9)	98,2 (94,8-99,6)	90,9	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8-100)	100 (96,7-100)	100	100
		4	263	5	3	255	0	1,9	100 (47,8-100)	98,8 (96,6-99,8)	62,5	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8-100)	100 (98,1-100)	100	100
		6	295	19	3	272	1	6,8	95,0 (75,1-99,9)	98,9 (96,8-99,8)	86,4	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	N/A	100 (96,4-100)	N/A	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,7-100)	100	100
		Toate	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7-99,7)	99,2 (98,6-99,6)	86,9	99,9

TP = adevărat pozitiv; FP = fals pozitiv; TN = adevărat negativ; FN = fals negativ; Prev = prevalență; CI = interval de încredere; PPV = valoare predictivă pozitivă; NPV = valoare predictivă negativă; NA = indisponibil.

Tabelul 6b: Sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima GC în raport cu statutul de pacient infectat în funcție de centrul clinic și global pentru eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Centru	Aptima GC PreservCyt Rezultat soluție	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Sensibilitate (CI 95%)	Specificitate (%) (CI 95%)	PPV(%)	NPV(%)
1	Pozitiv	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8-100)	100 (95/95) (96,2-100)	100	100
	Negativ	0	0	0	95					
	Total	5	0	0	95					
2	Pozitiv	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5-100)	100 (123/123) (97,0-100)	100	100
	Negativ	0	0	0	123					
	Total	1	0	0	123					
3	Pozitiv	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4-99,5)	100 (470/470) (99,2-100)	100	99,8
	Negativ	1	0	0	470					
	Total	5	0	0	470					
4	Pozitiv	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,0 (283/286) (97,0-99,8)	25,0	100
	Negativ	0	0	3	280					
	Total	1	0	3	283					
5	Pozitiv	0	0	0	0	0,0	N/A	100 (297/297) (98,8-100)	N/A	100
	Negativ	0	0	0	297					
	Total	0	0	0	297					
6	Pozitiv	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,7 (362/363) (98,5-100)	50,0	100
	Negativ	0	0	2	360					
	Total	1	0	3	360					
TOATE	Pozitiv	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0-99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4-99,9)	75,0	99,9
	Negativ	1	0	5	1625					
	Total	13	0	6	1628					

CI = interval de încredere; N/A = nu este cazul; PPV = valoare predictivă pozitivă; NPV = valoare predictivă negativă.

+/+ = Rezultat pozitiv al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat pozitiv al probei de tampon endocervical în testul Aptima GC.

+/- = Rezultat pozitiv al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat negativ al probei de tampon endocervical în testul Aptima GC.

-/+ = Rezultat negativ al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat pozitiv al probei de tampon endocervical în testul Aptima GC.

-/- = Rezultat negativ Rezultat negativ al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultatnegativ al probei de tampon endocervical în testul Aptima GC.

¹ Un eșantion a avut un rezultat discordant: rezultat echivoc pentru eșantion pe tampon endocervical în testul Aptima Combo 2/ rezultat pozitiv pentru eșantion pe tampon endocervical în testul Aptima GC.

Tabelul 7a: rezultatele tamponelor uretrale masculine de la subiecți infectați sau neinfecțați cu *N. gonorrhoeae* în funcție de statutul de pacient infectat

Statut de pacient infectat	NAAT 1 (test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC	Total
	MS	MU	MS	MU	MS	
Infecțat	+	+	+	+	+	164
Infecțat	+	+	+	+	-	1
Infecțat	+	+	+	-	+	3
Infecțat	+	+	=	+	+	1
Infecțat	+	-	+	+	+	2
Infecțat	+	-	+	-	+	1
Neinfecțat	+	-	-	-	+	2
Neinfecțat	+	-	-	-	-	1
Neinfecțat	-	+	-	-	+	1
Neinfecțat	-	-	+	-	-	1
Neinfecțat	-	-	-	+	-	2
Neinfecțat	-	-	-	-	+	3
Neinfecțat	-	-	-	-	+	2
Neinfecțat	-	-	-	-	-	386
Neinfecțat	-	-	-	-	=	1
Neinfecțat	-	-	-	N/A	-	1
Neinfecțat	-	-	-	=	-	1
Neinfecțat	-	-	=	-	-	1
Neinfecțat	=	-	-	-	+	2
Total						576

N/A = eșantionul nu a fost obținut sau nu este disponibil pentru testare; **MS** = tampon uretral masculin simptomatic; **MU** = urină masculină.

Simbolul egal (=) reprezintă echivoc sau nedeterminat la repetarea testării.

Tabelul 7b: Rezultatele pentru urină masculină de la subiecți infectați sau neinfecțați cu *N. gonorrhoeae* în funcție de statutul de pacient infectat

Statut de pacient infectat	NAAT 1 (test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC	Stare simptomatică		Total
	MS	MU	MS	MU	MU	Sym	Asym	
Infecțat	+	+	+	+	+	164	8	172
Infecțat	+	+	+	+	+	1	0	1
Infecțat	+	+	+	-	+	3	1	4
Infecțat	+	+	=	+	+	1	0	1
Infecțat	+	-	+	+	+	2	0	2
Infecțat	+	-	+	-	-	1	1	2
Neinfecțat	+	+	-	-	+	0	1	1
Neinfecțat	+	-	-	-	-	2	13	15
Neinfecțat	+	-	-	-	-	1	0	1
Neinfecțat	-	+	-	-	+	1	0	1
Neinfecțat	-	+	-	-	-	0	1	1
Neinfecțat	-	-	+	-	-	1	1	2
Neinfecțat	-	-	-	+	-	2	2	4
Neinfecțat	-	-	-	-	+	3	1	4
Neinfecțat	-	-	-	-	-	2	1	3
Neinfecțat	-	-	-	-	+	0	3	3
Neinfecțat	-	-	-	-	-	386	691	1077
Neinfecțat	-	-	-	-	-	1	2	3
Neinfecțat	-	-	-	N/A	-	1	4	5
Neinfecțat	-	-	-	=	-	1	4	5
Neinfecțat	-	-	=	-	-	1	1	2
Neinfecțat	-	=	-	-	-	0	1	1
Neinfecțat	N/A	-	-	-	-	0	1	1
Neinfecțat	=	-	-	-	-	2	6	8
Neinfecțat	=	-	-	-	-	0	2	2
Total						576	745	1321

Sym = simptomatic; **Asym** = asimptomatic; **MS** = tampon uretral masculin; **MU** = urină masculină; **N/A** = eșantionul nu a fost obținut sau nu este disponibil pentru testare.

Simbolul egal (=) reprezintă echivoc sau nedeterminat la repetarea testării.

Tabelul 7c: Rezultatele pentru tampon endocervical și urină la subiecții infectați sau neinfecțați cu *N. gonorrhoeae* în funcție de statutul de pacient infectat

Statut de pacient infectat	NAAT 1 (test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC		Stare simptomatică		Total
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sym	Asym	
Infecțat	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Infecțat	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Infecțat	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Infecțat	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Infecțat	+	+	+	N/A	+	+	1	0	1
Infecțat	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infecțat	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infecțat	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infecțat	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Infecțat	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Infecțat	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Infecțat	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infecțat	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Infecțat	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Neinfecțat	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Neinfecțat	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Neinfecțat	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Neinfecțat	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Neinfecțat	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Neinfecțat	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Neinfecțat	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Neinfecțat	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Neinfecțat	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Neinfecțat	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Neinfecțat	-	-	-	N/A	-	-	2	3	5
Neinfecțat	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Neinfecțat	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Neinfecțat	-	N/A	-	-	-	N/A	1	1	2
Neinfecțat	N/A	-	-	-	N/A	-	5	4	9
Neinfecțat	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Total							811	640	1451

Sym = simptomatic; **Asym** = asimptomatic; **FS** = tampon endocervical; **FU** = urină feminină; **N/A** = seșantionul nu a fost obținut sau nu este disponibil pentru testare.

Simbolul egal (=) reprezintă echivoc sau nedeterminat la repetarea testării.

Tabelul 7d: Rezultatele pentru tampon vaginal de la subiecți infectați sau neinfecțați cu *N. gonorrhoeae* în funcție de statutul de pacient infectat

Statut de pacient infectat	NAAT 1 (test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC		Stare simptomatică		Total
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sym	Asym	
Infecțat	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Infecțat	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infecțat	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Infecțat	+	+	+	+	N/A	+	0	1	1
Infecțat	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Infecțat	+	+	+	N/A	+	+	1	0	1
Infecțat	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infecțat	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infecțat	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Infecțat	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Infecțat	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infecțat	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Infecțat	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Infecțat	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Neinfecțat	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Neinfecțat	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Neinfecțat	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Neinfecțat	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Neinfecțat	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Neinfecțat	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Neinfecțat	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Neinfecțat	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Neinfecțat	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Neinfecțat	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Neinfecțat	-	-	-	-	-	N/A	0	1	1
Neinfecțat	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Neinfecțat	-	-	-	-	N/A	-	16	9	25
Neinfecțat	-	-	-	-	N/A	N/A	1	0	1
Neinfecțat	-	-	-	N/A	-	-	2	2	4
Neinfecțat	-	-	-	N/A	N/A	-	0	1	1
Neinfecțat	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Neinfecțat	-	-	-	=	-	N/A	0	1	1
Neinfecțat	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Neinfecțat	-	N/A	-	-	-	-	0	1	1
Neinfecțat	-	N/A	-	-	N/A	N/A	1	0	1
Neinfecțat	N/A	-	-	-	-	-	5	4	9
Neinfecțat	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Total							811	640	1451

Sym = simptomatic; **Asym** = asimptomatic; **FS** = tampon endocervical; **FU** = urină feminină; **PVS** = tampon vaginal prelevat de pacientă; **CVS** = tampon vaginal prelevat de clinician; **N/A** = eșantionul nu a fost obținut nu este sau disponibil pentru testare. Simbolul egal (=) reprezintă echivoc sau nedeterminat la repetarea testării.

Tabelul 7e: Studiul clinic privind soluția PreservCyt (rezultatele pentru statut de pacient infectat de șantioane pe tampon endocervical)

Statut de pacient infectat	Tampon endocervical		Stare simptomatică	
	Test Aptima Combo 2	Test Aptima GC	Simptomatic	Asimptomatic
Infectat	Pozitiv	Pozitiv	7	6
Neinfectat	Negativ	Negativ	352	1276
Neinfectat	Negativ	Pozitiv	0	5
Neinfectat	Echivoc	Pozitiv	0	1
Total			359	1288

Distribuția RLU a controalelor Aptima

Distribuția RLU-urilor pentru control pozitiv, GC/control negativ, CT și control pozitiv, CT/control negativ, GC din toate rulările testului Aptima GC efectuate în timpul studiilor clinice privind eșantioanele este prezentată în Tabelul 8.

Tabelul 8: Distribuția RLU-urilor pentru controalele Aptima în timpul studiilor privind eșantioanele clinice, inclusiv tampon endocervical, vaginal și uretrale masculine, eșantioane de urină masculină și feminină și eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Control	Statistică	RLU (x1000)	
		Studiu clinic privind eșantioanele pe tampon și de urină	Studiu clinic privind eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt
Control pozitiv, GC/Control negativ, CT	N	193	218
	Medie	5048	4561
	SD	1071	1295
	Maxim	6765	6791
	Cea de-a 75-a percentilă	5763	5450
	Mediană	5175	4859
	Cea de-a 25-a percentilă	4645	3804
	Minim	229	158
Control pozitiv, CT/Control negativ, GC	N	193	218
	Medie	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Maxim	20	29
	Cea de-a 75-a percentilă	2	3
	Mediană	2	2
	Cea de-a 25-a percentilă	1	2
	Minim	0	1

RLU = unități relative de lumină; SD = deviație standard.

Notă: Valoarea RLU raportată de software a constituit baza pentru analiză. Valoarea RLU raportată este valoarea RLU totală măsurată împărțită la 1000, cu cifrele de după separatorul zecimal trunchiate.

Acordul privind eşantioanele clinice

Testul Aptima GC a fost lansat inițial pe sisteme DTS semiautomatizate și pe sistemul Tigris DTS. În 2010, indicațiile au fost extinse pentru a utiliza testul Aptima GC pe sistemul Panther. Sistemul Panther este o platformă de instrumente mai mici, alternativă la sistemul Tigris DTS. Ambele sisteme sunt destinate pentru a automatiza complet testarea acidului nucleic amplificat în testele de diagnostic. Testarea performanțelor testelor selectate finalizate pe sisteme DTS semiautomatizate și pe sistemul Tigris DTS au fost utilizate pentru a susține performanțele testelor pe sistemul Panther.

Sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima GC au fost stabilite utilizând sistemul DTS. Acordul dintre rezultatele testului Aptima GC generate pe sistemul Tigris DTS complet automatizat și sisteme DTS semiautomatizate a fost evaluat prin testarea tamponului endocervical, a tamponului uretral masculin, a urinei masculine și feminine, a tamponului vaginal și a eşantioanelor pentru PAP în soluție PreservCyt. Fiecare din eşantioanele clinice au fost testate individual cu testul Aptima GC, atât pe sistemul Tigris DTS, cât și pe sisteme DTS la Hologic. Ordinea testării nu a fost randomizată. Eşantioanele identificate pentru includere au fost testate pe sistemul Tigris DTS, urmate de teste pe sisteme DTS.

Studiu privind acordul privind eşantioanele clinice – tampon endocervical, tampon uretral masculin, urină feminină și masculină, tampon vaginal și eşantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Subiecții de sex feminin și masculin care s-au prezentat la clinici de BTS, de planificare familială și de obstetrică-ginecologie din opt locații diverse din punct de vedere geografic, cu prevalență scăzută până la ridicată pentru GC, au contribuit cu tampoane endocervicale, tampoane uretrale masculine, urină masculină și feminină, tampoane vaginale și eşantioane pentru PAP în soluție PreservCyt. Eşantioanele au fost transferate direct la Hologic pentru testare. La Hologic, tampoanele endocervicale, tampoanele uretrale masculine și probele de urină masculină și feminină au fost analizate mai întâi cu testul Aptima Combo 2 pe sistemul Tigris DTS. Eşantioanele pe tampon vaginal și eşantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt au fost analizate cu testul Aptima Combo 2 pe sisteme DTS. Eşantioanele cu rezultate finale nevalide sau echivoce nu au fost selectate în Studiul clinic privind eşantioanele pentru Aptima GC.

O sută douăzeci și nouă eşantioane pe tampoane (70 endocervicale și 59 vaginale), 133 de tampoane uretrale masculine, 72 de eşantioane de urină feminină, 130 eşantioane de urină masculină și 51 eşantioane pentru PAP în soluție PreservCyt cu rezultate pozitive și negative la GC cu testul Aptima Combo 2 au fost selectate pentru testarea comparativă între sistemul Tigris DTS și sistemele DTS pentru testul Aptima GC. Majoritatea eşantioanelor (88 de tampoane feminine, 93 de tampoane masculine, 47 de eşantioane de urină feminină, 70 de eşantioane de urină masculină și 34 de eşantioane pentru PAP în soluție PreservCyt) incluse pentru testele comparative au provenit de la persoane simptomatice. Eşantioanele cu rezultate inițiale nevalide sau echivoce au fost retestate folosind același sistem pe care a fost generat rezultatul. Trei eşantioane de urină feminină, 1 tampon vaginal și 1 tampon uretral masculin au avut rezultate inițiale echivoce pe sistemele DTS; la retestare, toate au avut rezultate valide. Un eşantion de urină masculină și un eşantion de urină feminină au avut inițial rezultate nevalide pe sistemul Tigris DTS; la retestare, ambele rezultate au fost valide.

Tabelul 9 prezintă acordurile pozitive, negative și generale pentru toate rezultatele împerecheate pentru fiecare tip de eşantion în funcție de starea simptomatică. Eşantioanele pe tampon feminine (tampoane endocervicale și vaginale combinate) sunt dezechilibrate în raport cu probele pozitive și negative de la subiecți simptomatici, dar acordul global pentru subiecții simptomatici a fost de 100%, pentru subiecții asimptomatici a fost de 97,6% (40/41), iar pentru „toți” (simptomatici și asimptomatici combinați) acordul global a fost de 99,2% (128/129). Pentru eşantioanele pe tampon uretral masculin, acordul global pentru subiecții simptomatici, asimptomatici și „toți” a fost de 100%. Pentru eşantioanele de urină feminină, acordul global pentru subiecții simptomatici a fost de 100%, pentru subiecții asimptomatici a fost de 96,0% (24/25), iar pentru „toți” a fost de 98,6% (71/72).

Pentru eşantioanele de urină masculină, acordul global pentru subiecții simptomatici a fost de 98,6% (69/70), pentru subiecții asimptomatici a fost de 100%, iar pentru „toți” a fost de 99,2% (129/130). Pentru eşantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt, acordul global pentru subiecții simptomatici, asimptomatici și „toți” a fost de 100%. Datorită numărului relativ mai mic de eşantioane de la subiecți asimptomatici, este posibil ca aceste constatări să nu fie generalizabile la testarea Aptima GC cu sistemul Tigris DTS cu eşantioane de la subiecți asimptomatici.

Consultați Tabelul 4 pentru estimările performanțelor testului Aptima GC pentru tampon endocervical, tampon uretral masculin și eşantioane de urină masculine și feminine și Tabelul 5b pentru eşantioane pentru PAP în soluție PreservCyt testate pe sistemele DTS. Estimările de performanță clinică pentru sistemul Tigris DTS cu eşantioane pe tampon endocervical, eşantioane pe tampon vaginal, eşantioane pe tampon uretral masculine, eşantioane de urină masculină și feminină și eşantioane pentru PAP în soluție PreservCyt ar trebui să fie similare, având în vedere rezultatele acordului.

Tabelul 9: Studiul pentru acordul privind eşantioanele clinice: acorduri pozitive, negative și generale în funcție de starea simptomatică

Simptom	Eşantion	Sex	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Acord % pozitiv (CI 95%)	Acord % negativ (CI 95%)	Acord % global (CI 95%)
Sym	Tampon	Femeie ¹	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Bărbat	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	Urină	Femeie	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Bărbat	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	PreservCyt Soluție	Femeie	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)

Sym = simptomatic; **Asym** = asimptomatic; **CI** = interval de încredere.

„+” denotă un rezultat pozitiv; „-” denotă un rezultat negativ.

¹ Probe pe tampoane endocervicale și vaginale combinate.

² Un dezacord în tampon vaginal.

Tabelul 9: Studiul pentru acordul privind eşantioanele clinice: acorduri pozitive, negative și generale în funcție de starea simptomatică

Simptom	Eșantion	Sex	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Acord % pozitiv (CI 95%)	Acord % negativ (CI 95%)	Acord % global (CI 95%)
Asym	Tampon	Femeie ¹	41	23	0	1 ²	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)	97,6 (87,1-99,9)
		Bărbat	40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
	Urină	Femeie	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Bărbat	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt Soluție	Femeie	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)
	Toate	Tampon	Femeie ¹	129	78	0	1 ²	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)
Bărbat			133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
Urină		Femeie	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Bărbat	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
PreservCyt Soluție		Femeie	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)

Sym = simptomatic; **Asym**= asimptomatic; **CI** = interval de încredere.

„+” denotă un rezultat pozitiv; „-” denotă un rezultat negativ.

¹ Probe pe tamponane endocervicale și vaginale combinate.

² Un dezacord în tampon vaginal.

Acordul privind eşantioanele clinice pe sistemul Panther

Urina a fost selectată ca tip de probă reprezentativ pentru a determina echivalența între testul Aptima GC pe sistemele Tigris DTS și Panther, având în vedere că urina produce cele mai variabile rezultate dintre toate tipurile de eşantioane destinate utilizării cu testul Aptima GC. Prin urmare, un acord ridicat între eşantioanele de urină ar indica faptul că un acord ridicat ar putea fi așteptat pentru toate celelalte tipuri de eşantioane.

Panelurile au fost generate utilizând eşantioane clinice de urină: membrii negativi ai panelului au fost creați utilizând eşantioane individuale de urină negative pentru GC, iar membrii pozitivi ai panelului au fost creați utilizând eşantioane individuale de urină pozitive pentru GC infectate în mod natural care au fost diluate cu eşantioane individuale de urină de la același sex pentru a îndeplini intervalele RLU țintă. Panelurile au fost realizate în trei centre de testare (două externe și una internă).

Tabelul 10: Acordul dintre sistemele Tigris DTS și Panther privind utilizarea panelurilor de urină

Sistem Panther	Sistem Tigris			
	Negativ	Echivoc	Scăzut pozitiv	Pozitiv
Negativ	360	0	0	0
Echivoc	0	0	0	0
Scăzut pozitiv	0	0	120	9
Pozitiv	0	0	18	198
Total	360	0	138	207
Acord (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
CI 95% ¹	(96,9-100)	—	(85,8-95,8)	

¹ Calculat folosind metoda Score pe baza numărului unic de probe testate.

Acordul negativ între sistemele Tigris DTS și Panther a fost de 100% pentru toate probele negative la GC. Atunci când a fost clasificat în funcție de intervalul RLU, acordul pozitiv a fost de 92,2%, cu toate acestea, testul Aptima GC atât pe sistemul Tigris DTS, cât și pe sistemul Panther a identificat corect toți membrii pozitivi la GC ai panelului ca fiind pozitivi. Prin urmare, acordul dintre sistemele Tigris DTS și Panther pentru detectarea calitativă a GC în eşantioane de urină a fost de 100%. Deoarece utilizarea prevăzută a testului Aptima GC este detectarea calitativă a GC în eşantioane clinice, se poate concluziona că performanțele testului între cele două sisteme sunt similare.

Consultați Tabelul 4 pentru estimările performanțelor testului Aptima GC pentru eşantioane pe tampon endocervical, pe eşantioane pe tampon vaginal prelevate de clinicieni, eşantioane pe tampon uretral masculin și Tabelul 5b pentru eşantioane pentru PAP în soluție PreservCyt testate pe sistemele DTS. Estimările de performanță clinică pentru sistemul Panther cu toate tipurile de eşantioane ar trebui să fie similare, având în vedere rezultatele concordante ale studiilor de concordanță pe Tigris DTS și ale studiului de concordanță pe sistemul Panther.

Performanțele clinice ale sistemului Panther

Studiul clinic

A fost efectuat un studiu clinic prospectiv, multicentric, pentru a se stabili caracteristicile de performanță ale testului Aptima GC pe sistemul Panther. Au fost colectate eșantioane de la 4.413 femei și bărbați simptomatici și asimptomatici înscriși la 11 centre clinice din SUA, diverse din punct de vedere geografic și etnic, inclusiv clinici de obstetrică și ginecologie, de planificare familială și de BTS. Subiecții au fost clasificați ca simptomatici dacă aceștia au raportat simptome. Subiecții au fost clasificați ca asimptomatici dacă aceștia nu au raportat simptome. O sută nouăzeci (190) de subiecți înscriși nu au putut fi evaluați (28 au fost retrași și 162 nu au avut cel puțin un eșantion cu un rezultat valid al testului Aptima neexclus și un statut de pacient infectat concludent). Din cei 4223 de subiecți evaluabili, 2264 au fost femei și 1959 au fost bărbați. Vârsta medie în rândul subiecților de studiu evaluabili a fost de 34,5 ani (interval = 14–84 de ani). Simptomele au fost raportate la 45,6% (1927/4223) dintre subiecții evaluabili.

S-au prelevat până la 5 eșantioane de la fiecare subiect de sex feminin (1 probă de urină de primă recoltare, 4 tampoane vaginale recoltate de pacientă, în această ordine) și 1 probă de urină de primă recoltare a fost prelevată de la fiecare subiect de sex masculin. Toate eșantioanele au fost prelevate de subiect la centrele clinice.

Eșantioanele au fost testate cu testul Aptima GC pe sistemul Panther. Eșantioanele cu rezultate inițiale echivoce sau nevalide ale testului Aptima GC sau cu erori de procesare ale instrumentului au fost retestate, în funcție de volum; rezultatele valide ale retestărilor au fost incluse în analizele de performanță. Tampoanele vaginale prelevate de paciente și eșantioanele de urină masculină și feminină au fost testate cu până la 3 NAAT-uri autorizate de FDA pentru a stabili statutul de pacient infectat (PIS) specific eșantioanelor, după cum urmează:

- PIS-ul de la urină masculină a fost derivat din eșantioane de urină masculină
- PIS-ul de la urină feminină a fost derivat din eșantioane de urină feminină
- PIS-ul de la tampoane vaginale a fost derivat din eșantioane pe tampon vaginal și de urină feminină

Performanțele testului Aptima GC au fost estimate în raport cu PIS-ul specific eșantionului pentru fiecare tip de eșantion.

Dintre eșantioanele colectate, 6556 au fost procesate în rulări ale testului Aptima GC valide, inclusiv 218 (3,3%) care au trebuit să fie retestate din cauza rezultatelor inițiale nevalide. În total, 6513 (99,3%) au avut rezultate finale valide, iar 43 (0,7%) au avut rezultate finale nevalide și au fost excluse din analize. Un total de 6362 eșantioane de la 4222 de subiecți evaluabili au fost incluse în analizele de comparare a rezultatelor testului Aptima GC cu PIS: 2237 – tampoane vaginale prelevate de paciente, 2167 – eșantioane de urină feminină; 1958 – eșantioane de urină masculină. Patru eșantioane cu rezultate GC finale echivoce au fost excluse din analizele de performanță.

Rezultate de performanță

Caracteristicile de performanță ale testului Aptima GC au fost estimate pentru fiecare tip de eșantion. Tabelul 11 prezintă sensibilitatea, specificitatea, PPV-ul și NPV-ul testului Aptima CT pe sistemul Panther și prevalența *N. gonorrhoeae* (pe baza PIS-ului specific eșantionului) în fiecare tip de eșantion în funcție de starea simptomatică și global.

Tabelul 11: Caracteristicile de performanță ale testului Aptima GC Eșantioane pe tampon vaginal prelevate de pacienți, și eșantioane de urină masculine și feminine în funcție de starea simptomatică

Tip eșantion	Stare simptomatică	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	% prev.	% sensibilitate (CI 95%) ³	% specificitate (CI 95%) ³	% PPV (CI 95%) ⁴	% NPV (CI 95%) ⁴
PVS	Sym	1086	24	1 ^a	1060	1 ^a	2,3	96,0 (80,5, 99,3)	99,9 (99,5, 100)	96,0 (81,7, 99,9)	99,9 (99,5, 100)
	Asym	1151	14	1 ^b	1135	1 ^b	1,3	93,3 (70,2, 98,8)	99,9 (99,5, 100)	93,3 (72,6, 99,8)	99,9 (99,6, 100)
	Toate	2237	38	2	2195	2	1,8	95,0 (83,5, 98,6)	99,9 (99,7, 100)	95,0 (84,5, 99,6)	99,9 (99,7, 100)
FU	Sym	1043	25	0	1018	0	2,4	100 (86,7, 100)	100 (99,6, 100)	100 (87,2, 100)	100 (99,7, 100)
	Asym	1124	11	1 ^c	1109	3 ^c	1,2	78,6 (52,4, 92,4)	99,9 (99,5, 100)	91,7 (66,0, 99,7)	99,7 (99,4, 100)
	Toate	2167	36	1	2127	3	1,8	92,3 (79,7, 97,3)	100 (99,7, 100)	97,3 (87,2, 99,9)	99,9 (99,6, 100)
MU	Sym	825	105	1 ^d	717	2 ^d	13,0	98,1 (93,4, 99,5)	99,9 (99,2, 100)	99,1 (95,1, 100)	99,7 (99,0, 100)
	Asym	1133	20	0	1113	0	1,8	100 (83,9, 100)	100 (99,7, 100)	100 (84,4, 100)	100 (99,7, 100)
	Toate	1958	125	1	1830	2	6,5	98,4 (94,4, 99,6)	99,9 (99,7, 100)	99,2 (95,8, 100)	99,9 (99,6, 100)

Sym = simptomatic; **Asym** = asimptomatic; **TP** = adevărat pozitiv; **FP** = fals pozitiv; **TN** = adevărat negativ; **FN** = fals negativ; **Prev** = prevalență; **CI** = interval de încredere; **PVS** = tampon vaginal prelevat de pacientă; **FU** = urină feminină; **MU** = urină masculină; **PPV** = valoare predictivă pozitivă; **NPV** = valoare predictivă negativă.

¹ Eșantioane de același tip au fost, de asemenea, testate cu un test NAAT alternativ pentru *N. Gonorrhoeae*, cu următoarele rezultate (nr. rezultate pozitive/nr. probe testate): ^a0/1; ^b0/1; ^c0/1; ^d1/1.

² Eșantioane de același tip au fost, de asemenea, testate *N. Gonorrhoeae*, cu următoarele rezultate (nr. rezultate negative/nr. probe testate): ^a0/1; ^b0/1; ^c1/3; ^d1/2.

³ CI scor.

⁴ CI 95% PPV calculat din CI 95% exact pentru raportul de probabilitate pozitivă, CI 95% NPV calculat din CI 95% exact pentru raportul de probabilitate negativă.

Tabelul 12 prezintă sensibilitatea, specificitatea, PPV-ul și NPV-ul testului Aptima GC pe sistemul Panther și prevalența *N. gonorrhoeae* (pe baza PIS-ului specific eșantionului) în fiecare tip de eșantion în funcție de centrul de colectare. Prevalența a variat în funcție de centrele de colectare, așa cum era de așteptat.

Tabelul 12: Caracteristicile de performanță ale testului Aptima Neisseria gonorrhoeae în funcție de centrul de colectare

Eșantion Tip	Centru	N	TP	FP	TN	FN	% prev.	Sensibilitate % (CI 95%) ¹	Specificitate % (CI 95%) ¹	% PPV (CI 95%) ²	% NPV (CI 95%) ²
PVS	1	21	3	0	18	0	14,3	100 (43,9, 100)	100 (82,4, 100)	100 (46,2, 100)	100 (89,5, 100)
	2	383	5	0	378	0	1,3	100 (56,6, 100)	100 (99,0, 100)	100 (57,7, 100)	100 (99,3, 100)
	3	75	0	0	75	0	0,0	NC	100 (95,1, 100)	NC	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6, 100)	NC	100 (NC)
	5	254	5	0	249	0	2,0	100 (56,6, 100)	100 (98,5, 100)	100 (57,7, 100)	100 (99,0, 100)
	6	494	9	1	483	1	2,0	90,0 (59,6, 98,2)	99,8 (98,8, 100)	90,0 (63,1, 99,6)	99,8 (99,1, 100)
	7	246	4	1	241	0	1,6	100 (51,0, 100)	99,6 (97,7, 99,9)	80,0 (39,9, 99,4)	100 (99,0, 100)
	8	95	0	0	95	0	0,0	NC	100 (96,1, 100)	NC	100 (NC)
	9	313	1	0	312	0	0,3	100 (20,7, 100)	100 (98,8, 100)	100 (6,4, 100)	100 (99,7, 100)
	10	255	11	0	243	1	4,7	91,7 (64,6, 98,5)	100 (98,4, 100)	100 (76,3, 100)	99,6 (98,1, 100)
	11	96	0	0	96	0	0,0	NC	100 (96,2, 100)	NC	100 (NC)

Tabelul 12: Caracteristicile de performanță ale testului Aptima Neisseria gonorrhoeae în funcție de centrul de colectare

Eșantion Tip	Centru	N	TP	FP	TN	FN	% prev.	Sensibilitate % (CI 95%) ¹	Specificitate % (CI 95%) ¹	% PPV (CI 95%) ²	% NPV (CI 95%) ²
FU	1	22	3	0	19	0	13,6	100 (43,9, 100)	100 (83,2, 100)	100 (46,1, 100)	100 (90,0, 100)
	2	385	5	0	379	1	1,6	83,3 (43,6, 97,0)	100 (99,0, 100)	100 (59,6, 100)	99,7 (99,0, 100)
	3	74	0	0	74	0	0,0	NC	100 (95,1, 100)	NC	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6, 100)	NC	100 (NC)
	5	250	5	0	245	0	2,0	100 (56,6, 100)	100 (98,5, 100)	100 (57,7, 100)	100 (98,9, 100)
	6	484	9	1	473	1	2,1	90,0 (59,6, 98,2)	99,8 (98,8, 100)	90,0 (63,1, 99,6)	99,8 (99,1, 100)
	7	245	4	0	241	0	1,6	100 (51,0, 100)	100 (98,4, 100)	100 (52,2, 100)	100 (99,0, 100)
	8	97	0	0	97	0	0,0	NC	100 (96,2, 100)	NC	100 (NC)
	9	261	0	0	261	0	0,0	NC	100 (98,5, 100)	NC	100 (NC)
	10	253	10	0	242	1	4,3	90,9 (62,3, 98,4)	100 (98,4, 100)	100 (74,6, 100)	99,6 (98,2, 100)
	11	91	0	0	91	0	0,0	NC	100 (95,9, 100)	NC	100 (NC)
MU	1	175	38	0	137	0	21,7	100 (90,8, 100)	100 (97,3, 100)	100 (91,3, 100)	100 (97,5, 100)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9, 100)	100 (99,0, 100)	100 (44,4, 100)	100 (99,4, 100)
	3	61	0	0	61	0	0,0	NC	100 (94,1, 100)	NC	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2, 100)	NC	100 (NC)
	5	409	34	0	374	1	8,6	97,1 (85,5, 99,5)	100 (99,0, 100)	100 (90,5, 100)	99,7 (98,6, 100)
	6	307	28	1	278	0	9,1	100 (87,9, 100)	99,6 (98,0, 99,9)	96,6 (83,5, 99,9)	100 (98,8, 100)
	7	225	12	0	213	0	5,3	100 (75,8, 100)	100 (98,2, 100)	100 (76,6, 100)	100 (98,6, 100)
	8	32	0	0	32	0	0,0	NC	100 (89,3, 100)	NC	100 (NC)
	9	218	0	0	218	0	0,0	NC	100 (98,3, 100)	NC	100 (NC)
	10	91	10	0	80	1	12,1	90,9 (62,3, 98,4)	100 (95,4, 100)	100 (74,9, 100)	98,8 (94,6, 100)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4, 100)	NC	100 (NC)

TP = adevărat pozitiv; FP = fals pozitiv; TN = adevărat negativ; FN = fals negativ; Prev = prevalență; CI = interval de încredere; PPV = valoare predictivă pozitivă; NPV = valoare predictivă negativă; PVS = tampon vaginal prelevat de pacientă; FU = urină feminină; MU = urină masculină; NC = necalculabil.

¹ CI scor.

² CI 95% PPV calculat din CI 95% exact pentru raportul de probabilitate pozitivă, CI 95% NPV calculat din CI 95% exact pentru raportul de probabilitate negativă.

Tabele privind statutul de pacient infectat cu *Neisseria gonorrhoeae*

Frecvența rezultatelor testelor din NAAT-ul de referință și testarea investigațională cu sistemul Panther este rezumată în Tabelul 13a și Tabelul 13b.

Tabelul 13a: Statutul de pacient infectat cu *N. gonorrhoeae* pentru eșantioane de urină feminină și urină masculină

Eșantion Tip	Statut de pacient infectat	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AGC Assay	Stare simptomatică	
						Sym	Asym
FU	Infected	+	+	N/A	+	21	10
	Infected	+	+	N/A	-	0	2
	Infected	+	NR	+	+	1	0
	Infected	-	+	+	+	2	0
	Infected	-	+	+	-	0	1
	Infected	NR	+	+	+	1	1
	Neinfected	-	+	-	-	0	2
	Neinfected	-	-	N/A	+	0	1
	Neinfected	-	-	N/A	-	981	1077
	Neinfected	-	NR	-	-	1	1
	Neinfected	NR	-	-	-	36	29
MU	Infected	+	+	N/A	+	97	19
	Infected	+	+	N/A	-	2	0
	Infected	+	NR	+	+	1	0
	Infected	-	+	+	+	2	1
	Infected	NR	+	+	+	5	0
	Neinfected	+	-	-	+	1	0
	Neinfected	-	+	-	-	1	2
	Neinfected	-	-	N/A	-	689	1079
	Neinfected	-	-	N/A	=	0	1
	Neinfected	-	NR	-	-	1	0
	Neinfected	NR	-	-	-	26	32

Sym = simptomatic; **Asym** = asimptomatic; **AGC Assay** = test Aptima *Neisseria gonorrhoeae*; **FU** = urină feminină; **MU** = urină masculină; **N/A** = nu este cazul; **NR** = niciun rezultat.

Notă: Simbolul de egal (=) reprezintă un rezultat echivoc final.

Tabelul 13b: Statutul de pacient infectat cu *N. gonorrhoeae* pentru eșantioane pe tampon vaginal prelevate de paciente

Statut de pacient infectat	NAAT 1		NAAT 2		AGC Assay	Stare simptomatică	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Infected	+	+	+	+	+	20	12
Infected	+	+	+	+	-	0	1
Infected	+	+	+	NR	+	1	0
Infected	+	-	+	+	+	1	0
Infected	+	-	+	+	=	0	1
Infected	+	-	+	-	+	1	1

Tabelul 13b: Statutul de pacient infectat cu *N. gonorrhoeae* pentru eșantioane pe tampon vaginal prelevate de paciente

Statut de pacient infectat	NAAT 1		NAAT 2		AGC Assay	Stare simptomatică	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Infectat	+	-	+	-	-	1	0
Infectat	+	NR	+	+	+	0	1
Infectat	-	+	+	+	+	1	0
Neinfectat	+	-	-	-	-	2	0
Neinfectat	-	-	+	+	+	1	0
Neinfectat	-	-	+	-	-	2	2
Neinfectat	-	-	-	+	-	0	2
Neinfectat	-	-	-	-	+	0	1
Neinfectat	-	-	-	-	-	961	1064
Neinfectat	-	-	-	-	=	1	1
Neinfectat	-	-	-	NR	-	1	0
Neinfectat	-	-	NR	-	-	12	10
Neinfectat	-	-	NR	NR	-	0	1
Neinfectat	-	NR	-	-	-	37	25
Neinfectat	NR	-	-	-	-	3	6
Neinfectat	NR	NR	-	-	-	42	25

Sym = simptomatic; **Asym** = asimptomatic; **AGC Assay** = test Aptima Neisseria gonorrhoeae; **PVS** = tampon vaginal prelevat de pacientă; **FU** = urină feminină; **NR** = niciun rezultat.

Notă: Simbolul de egal (=) reprezintă un rezultat echivoc final.

Distribuția valorilor RLU ale controalelor testului Aptima GC

Distribuția valorilor RLU pentru controalele testului Aptima GC este prezentată în Tabelul 14 din toate rulările valide pe sistemul Panther efectuate în timpul studiului clinic care au inclus eșantioane pe tampon vaginal prelevate de paciente și eșantioane de urină feminină și masculină.

Tabelul 14: Distribuția valorilor RLU pentru controalele negative și pozitive ale testului Aptima GC

Control	Statistică	RLU total (x1000)
Control pozitiv, GC/Control negativ, CT	N	161
	Minim	2416
	Mediană	5543,0
	Maxim	6477
	% CV	14,62
Control pozitiv, CT/Control negativ, GC	N	161
	Minim	2
	Mediană	4,0
	Maxim	40
	% CV	93,85

CV% = coeficient de variație procentual; **RLU** = unitate relativă de lumină.

Notă: Valoarea RLU raportată de software a constituit baza pentru analiză. Valoarea RLU raportată este valoarea RLU totală măsurată împărțită la 1000, cu cifrele de după separatorul zecimal trunchiate.

Performanțe analitice

Sensibilitatea analitică (DTS®)

Sensibilitatea analitică (limita de detecție) pentru *N. gonorrhoeae* a fost determinată prin compararea directă a diluțiilor de 51 de izolate clinice diferite în cultură și în cadrul testului Aptima GC. Sensibilitatea analitică declarată pentru acest test este de 50 CFU/test (362 CFU/tampon, 250 CFU/ml de urină și 487,5 CFU/ml de soluție PreservCyt pentru PAP).

Studiul de echivalență pentru sensibilitatea analitică (Tigris®)

Panelurile de sensibilitate în grupul de eșantioane pe tampon endocervical, în grupul de eșantioane pe tampon vaginal, în grupul de eșantioane de urină și în grupul de eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt au fost pregătite la GC 250 fg/test de ARNr și testate în 60 de replicări pe sistemul Tigris DTS. Procentajul de pozitivitate (CI 95%) pe sistemul Tigris DTS pentru eșantionul pe tampon endocervical a fost de 100% (95,1–100), pentru eșantionul pe tampon vaginal a fost de 100% (95,1–100), pentru eșantionul de urină a fost de 100% (95,1–100), iar pentru eșantionul pentru PAP în soluție PreservCyt a fost de 100% (95,1–100).

Studiul clinic pentru paneluri de GC îmbogățite cu ARNr (DTS® și Tigris®)

Studiul clinic pentru paneluri de GC îmbogățite cu ARNr a evaluat acordul dintre cele două sisteme care utilizează două paneluri clinice de GC pregătite de Hologic care au fost îmbogățite cu 0 până la 250.000 fg ARNr/test de GC. Panelurile clinice de GC au fost create din eșantioane pe tampon endocervical, eșantioane pe tampon vaginal, eșantioane pe tampon uretral, eșantioane de urină masculină, eșantioane de urină feminină și eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt care au avut rezultate Aptima GC negative pe sistemele DTS atunci când au fost testate la Hologic. Eșantioanele negative au fost grupate în funcție de tipul de eșantion, îmbogățite sau nu cu ARNr de GC și alocate ca replicări ale fiecărui panel de membri. Replicările fiecăruia din cei 6 membri ai panelului cu niveluri de îmbogățire cu ARNr diferite au fost combinate pentru a crea un singur panel clinic pentru fiecare tip de eșantion. Fiecare panel a conținut un număr total de 132 de replicări.

Datele inițiale privind urina masculină și feminină arată că unii membri ai panelului care conțineau ARNr la un nivel inferior sensibilității analitice declarate au dat rezultate negative neașteptate pe sistemul Tigris DTS. Au fost efectuate două studii de urmărire pentru a demonstra și confirma concordanța cu rezultatele așteptate în paneluri de urină masculină sau feminină îmbogățite. Structura inițială a studiului a combinat eșantioanele negative într-un singur grup principal. Structura studiului de urmărire pentru eșantioane de urină masculine și feminine a fost amendată. Eșantioanele au fost alocate în minigrupuri negative confirmate pentru a realiza panelurile pozitive și negative. Au fost create o sută treizeci și opt de replicări pentru fiecare panel.

Tabelul 15 prezintă acordul procentual pentru fiecare nivel de ARNr din eșantioanele pe tampon endocervical, eșantioanele pe tampon vaginal, eșantioanele pe tampon uretral, eșantioanele de urină masculină, eșantioanele de urină feminină și, respectiv, eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt, cu rezultatele așteptate ale GC pentru sistemul Tigris DTS și pentru sistemele DTS. Concentrația a variat de la 1 log sub până la 3 log peste 250 fg ARNr/test pentru GC. De asemenea, Tabelul 15 prezintă acordul procentual global al studiului privind panelurile clinice pe sistemul Tigris DTS și sistemele DTS.

Tabelul 15: Studiul privind acordul panelurilor clinice îmbogățit cu ARNr de GC

Eșantion	Membru panel	Concentrație (fg ARNr/test)	Replicări	Acord % sistem Tigris	Acord % sistem DTS	Acord % global între sistemele Tigris și DTS (CI 95%)
Endocervical	Nicio țintă	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Foarte scăzut	25	30	100	100	
	Scăzut	250	30	100	100	
	Mediu	2.500	30	100	100	
	Ridicat	250.000	30	100	100	
Tampon Vaginal	Nicio țintă	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Foarte scăzut	25	29*	100	100	
	Scăzut	250	30	100	100	
	Mediu	2.500	30	100	100	
	Ridicat	250.000	30	100	100	
Uretral	Nicio țintă	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Foarte scăzut	25	30	100	100	
	Scăzut	250	30	100	100	
	Mediu	2.500	30	100	100	
	Ridicat	250.000	30	100	100	
Studiu inițial	Nicio țintă	0	12	100	100	91,7 (85,6–95,8)
	Foarte scăzut	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Scăzut	250	30	100	100	
	Mediu	2.500	30	100	100	
	Ridicat	250.000	30	100	100	
Urină masculină Urmărire 1	Nicio țintă	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Foarte scăzut	25	30	100	100	
	Scăzut	250	30	100	100	
	Mediu	2.500	30	100	100	
	Ridicat	250.000	30	100	100	
Urină masculină Urmărire 2	Nicio țintă	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Foarte scăzut	25	30	100	100	
	Scăzut	250	30	100	100	
	Mediu	2.500	30	100	100	
	Ridicat	250.000	30	100	100	

* Nu a fost testat pe ambele sisteme din cauza volumului insuficient de probă

Tabelul 15: Studiul privind acordul panelurilor clinice îmbogățit cu ARNr de GC (continuare)

Eșantion	Membru panel	Concentrație (fg ARNr/test)	Replicări	Acord % sistem Tigris	Acord % sistem DTS	Acord % global între sistemele Tigris și DTS (CI 95%)
Studiu inițial	Nicio țintă	0	12	100	100	75,8 (67,5-82,8)
	Foarte scăzut	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Scăzut	250	30	80 (24/30)	100	
	Mediu	2.500	30	100	100	
	Ridicat	250.000	30	100	100	
Urină feminină Urmărire 1	Nicio țintă	0	18	100	100	99,3 (96,0-100)
	Foarte scăzut	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Scăzut	250	30	100	100	
	Mediu	2.500	30	100	100	
	Ridicat	250.000	30	100	100	
Urmărire 2	Nicio țintă	0	18	100	100	97,8 (93,8-99,5)
	Foarte scăzut	25	30	90 (27/30)	100	
	Scăzut	250	30	100	100	
	Mediu	2.500	30	100	100	
	Ridicat	250.000	30	100	100	
Soluție PreservCyt pentru PAP	Nicio țintă	0	12	100	100	100 (97-100)
	Foarte scăzut	25	30	100	100	
	Scăzut	250	30	100	100	
	Mediu	2.500	30	100	100	
	Ridicat	250.000	30	100	100	

* Nu a fost testat pe ambele sisteme din cauza volumului insuficient de probă

Studiul privind acordul panelului clinic îmbogățit (sistem Tigris și sistem Panther)

Eșantioanele de urină negative individuale au fost îmbogățite cu GC pentru a crea un panel de 120 de pozitive la GC. Membrii panelului pozitiv la GC au fost îmbogățiti cu organisme la 12,5 CFU/ml, 125 CFU/ml sau 1250 CFU/ml (25 fg/test, 250 fg/test sau 2500 fg/test). În plus, au fost prelevate 120 de eșantioane de urină negative la GC. Panelurile pozitive și negative au fost testate pe trei sisteme Panther și trei sisteme Tigris DTS. Acordul procentual pozitiv între sistemul Panther și sistemul Tigris DTS a fost de 100% cu un interval de încredere de 95% mai scăzut de 98,9. Acordul procentual negativ între sistemul Panther și sistemul Tigris DTS a fost de 100% cu un interval de încredere de 95% mai scăzut de 98,9. Rezultatele studiului sunt prezentate în Tabelul 16.

Tabelul 16: Studiul privind acordul panelului clinic îmbogățit: acordul cu rezultatele GC previzionate

Membru panel	Concentrație		Replicări	Sistem Tigris Acord %	Sistem Panther Acord %
	CFU/ml	fg/test			
Foarte scăzut pozitiv	12,5	25	117	100	100
Scăzut pozitiv	125	250	120	100	100
Mediu pozitiv	1.250	2500	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Acord procentual global privind rezultatele pozitive între Tigris și Panther (CI 95%): 100% (98,9-100).

Acord procentual global privind rezultatele negative între Tigris și Panther (CI 95%): 100% (98,9-100).

Studiul privind sensibilitatea analitică (sistem Panther)

Sensibilitatea analitică a testului Aptima GC a fost testată utilizând trei tipuri de eșantioane reprezentative. Acestea au fost urină, eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt, tampoane vaginale și STM (drept control). Grupurile din aceste trei matrici de eșantioane au fost îmbogățite cu ARNr de GC la următoarele concentrații: 25 fg/test și 250 fg/test (echivalență de ARNr de 12,5 CFU/mș și 125 CFU/ml). Echivalenții de ARNr au fost calculați în funcție de dimensiunea genomului și de raportul ADN: ARN/celulă al fiecărui organism. Aceste paneluri au fost testate pe trei instrumente Panther utilizând două loturi de reactivi în replicări de 60. A fost calculat acordul pozitiv cu rezultatul previzionat. Acordul cu rezultatele previzionate a fost de 100% (CI 95% 95,7%–100%) pentru toate panelurile de eșantioane de urină, 100% (CI 95% 95,7%–100%) pentru toate panelurile de eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt, 100% (CI 95% 95,7%–100%) pentru toate panelurile de eșantioane pe tampon vaginal și 100% (CI 95% 96,1%–100%) pentru toate panelurile de STM. Sensibilitatea analitică pentru test este de 125 CFU/ml.

Specificitatea analitică

Un total de 154 de izolate de cultură au fost evaluate utilizând testul Aptima GC. Aceste izolate au inclus 86 de organisme care pot fi izolate din tractul urogenital și 68 de organisme suplimentare care reprezintă o secțiune transversală filogenetică a organismelor. Organismele testate au inclus bacterii, fungi, levuri, paraziți și virusuri. Toate organismele, exceptând *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* și virusurile, au fost testate la $1,0 \times 10^6$ celule/test în mediu de transport pentru urină (UTM) KOVA-Trol, iar 60 de organisme au fost testate în STM. Organismele Chlamydia și Neisseria au fost testate în mediul cu soluție PreservCyt. *C. psittaci* (VR601) a fost testat la $8,0 \times 10^4$ celule/test, iar *C. psittaci* VR125 was tested at 1.0×10^5 celule/test. *C. pneumoniae* a fost testat la $4,0 \times 10^3$ celule/test, iar *U. urealyticum* a fost testat la $6,7 \times 10^6$ celule/test. Virusurile au fost testate după cum urmează: (a) virus herpes simplex I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (b) virus herpes simplex II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (c) papilomavirus uman 16: $2,9 \times 10^6$ copii ADN/test and (d) citomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ celule/test. Lista organismelor testate este prezentată în Tabelul 17.

Tabelul 17: Specificitatea analitică

Organism	Organism	Organism
<i>Xeroză Achromobacter</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>	Virus Herpes simplex tip I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Virus Herpes simplex tip II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Papilomavirus uman 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 brevis</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> serogrupul A	<i>Streptococcus mutans</i>
Citomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> serogrupul B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupul C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupul D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> , serogrup Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupul 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) = numărul de tulpini testate.

Toate organismele testate au produs un rezultat negativ în testul Aptima GC.

Studiul de echivalență privind specificitatea analitică

În ceea ce privește un test de amplificare cu acid nucleic, specificitatea analitică în legătură cu organismele individuale este determinată la scară largă, mai degrabă, în funcție de chimia testului (de exemplu, secvențele oligonucleotide) decât în funcție de platformă. Deoarece reactivii pentru testul Aptima GC sunt identici între sistemul Panther, sistemul Tigris DTS și sistemele DTS, experimentele de specificitate pe sistemul Panther au fost concepute pentru a se concentra pe cele mai problematice izolate de cultură. Printre aceste organisme s-au inclus și cele cunoscute ca având o reactivitate încrucișată în cadrul altor teste de amplificare. Douăzeci și cinci (25) de izolați de cultură au fost selectați din panoul cu organisme din Tabelul 17, inclusiv 17 organisme care sunt cel mai apropiate de GC. Toate organismele testate au produs rezultate negative.

Substanțe interferente

Următoarele substanțe interferente au fost adăugate individual în eșantioane pe tampon, eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt și/sau eșantioane de urină: 10% sânge, gel contraceptiv, spermicid, cremă hidratantă, anestezic hemoroidal, ulei de corp, talc, cremă antifungică, lubrifianți vaginali, spray de uz intim pentru femei și leucocite ($1,0 \times 10^6$ celule/ml). Următoarele substanțe cu potențial de interferență au fost adăugate individual în eșantioane de urină: 30% sânge, analiți de urină, proteine, glucoză, cetone, bilirubină, nitrați, urobilinogeni, pH 4 (acid), pH 9 (alcalin), leucocite ($1,0 \times 10^6$ celule/ml), reziduuri celulare, vitamine, minerale, acetaminofen, aspirină și ibuprofen. Toate au fost testate pentru potențialul de interferență cu testul în absența și în prezența GC la echivalentul de ARNr estimat de 50 celule/test (250 fg/test). Echivalenții de ARNr au fost calculați în funcție de dimensiunea genomului și raportul ADN;ARN estimat/celulele fiecărui organism.

Nu s-a observat nicio interferență cu substanțele testate. Nu a fost observat niciun inhibitor în testul Aptima GC.

Studiul privind echivalența substanțelor cu potențial de interferență

Sângele găsit deseori în eșantioanele prelevate urogenital poate interfera în unele teste de amplificare. Sângele integral a fost utilizat pentru a determina gradul de interferență a sângelui pe sistemul Panther cu privire la această substanță cu potențial de interferență. Sângele proaspăt a fost adăugat la grupuri clinice de eșantioane pe tampon vaginale, eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt postprocesate sau eșantioane de urină și apoi a fost testat pentru o potențială interferență cu testul în prezența și în absența GC țintă. Echivalentul de ARNr estimat de 125 GC CFU/test (250 fg/test) fost utilizat drept concentrație țintă, deoarece aceasta reprezintă sensibilitatea analitică a testului. Eșantioanele au fost testate pe sistemul Panther. Toate eșantioanele care conțineau acid nucleic țintă au fost pozitive atunci când au fost testate la un nivel de 10% (vol./vol.) sânge în eșantioane pe tampon sau eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt ori de 30% (vol./vol.) sânge în eșantioane de urină. Toate eșantioanele care nu au conținut analit au fost identificate corect ca fiind negative. Sângele adăugat în eșantioane pe tampon, eșantioane în soluție PreservCyt și eșantioane de urină la niveluri mult mai ridicate decât ar fi de așteptat în cazul prelevării normale de eșantioane nu a interferat cu rezultatele pe sistemul Panther.

Recuperare

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis*, and *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ celule/test) s-au adăugat la probe conținând echivalentul de ARNr de aproximativ 50 celule GC (250 fg). Aceste adăugiri nu au interferat cu amplificarea și detecția ARNr-ului de GC utilizând testul Aptima GC.

Studii privind stabilitatea eșantioanelor

A. Eșantioane pe tampon:

Datele care susțin condițiile recomandate de expediere și de păstrare a probelor pe tampon endocervical, uretrale și vaginale au fost generate cu probe pe tampon negative grupate. Probele grupate au fost îmbogățite cu GC la o concentrație finală de aproximativ 50 CFU per reacție. Probele îmbogățite au fost ținute la 4°C și 30°C. Probele au fost testate în duplicat în zilele 0, 20, 77 și 117.. Toate condițiile de testare au fost pozitive pentru GC în orice moment și la orice temperatură.

B. Eșantioane de urină

Datele care susțin condițiile de transport și de păstrare recomandate pentru probele de urină au fost generate cu probe de urină negative feminine și masculine. Probele de urină au fost îmbogățite cu GC la o concentrație finală de 100 CFU per reacție. Probele au fost menținute la 30 °C timp de 24 de ore înainte de a fi adăugate în UTM.

Apoi, eșantioanele în UTM au fost ținute la 4 °C și la 30 °C și testate în triplicat în zilele 1, 14, 32 și 35. Toate replicările au fost pozitive pentru GC cu probe în UTM păstrate la 4 °C și 30 °C.

C. Eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Datele care susțin condițiile de transport și păstrare recomandate pentru probele pentru PAP în soluție PreservCyt au fost generate cu probe pentru PAP lichide negative procesate și neprocesate. Pentru probele neprocesate, au fost testate patru grupuri de probe de soluție PreservCyt după ce au fost depozitate în flaconul de soluție PreservCyt. Fiecare grup de eșantioane a fost îmbogățit cu 50 până la 100 CFU GC/test, ținut la 2°C, la 10°C și la 30°C, apoi testat la nivelul de referință și în zilele 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 și 36. Toate probele îmbogățite au fost pozitive pentru GC în orice moment și la orice temperatură.

Pentru probele procesate, au fost utilizate patru grupuri de probe de soluție PreservCyt pentru a determina stabilitatea probelor procesate la temperaturi cuprinse între 2°C și 30°C. Fiecare grup de probe negative a fost îmbogățit cu 50 până la 100 CFU GC/test, apoi testat la nivelul de referință. Înainte de procesare, probele de soluție PreservCyt au fost păstrate la 30°C timp de șapte (7) zile pentru a simula intervalul de timp dintre prelevarea probelor, procesarea PAP și expedierea către un laborator de testare microbiologică. După șapte zile la 30 °C, părți alicote de 1 ml din fiecare grup au fost transferate într-un tub de transfer pentru eșantioane Aptima și testate la nivelul de referință înainte de a fi plasate la 2 °C, 10 °C și 30 °C. Probele procesate au fost apoi testate timp de 17 zile păstrate la 30 °C și 36 de zile păstrate la 2 °C până la 10 °C. Toate probele îmbogățite au fost pozitive pentru GC în orice moment și la orice temperatură.

D. Studiul suplimentar privind stabilitatea eșantioanelor congelate (la -20 °C)

Temperaturile recomandate de păstrare în stare congelată pentru eșantioane pe tampon endocervical, eșantioane pe tampon uretral, eșantioane pe tampon vaginal, eșantioane de urină feminină, eșantioane de urină masculină și eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt în mediu de transport sunt cuprinse între -20 °C și -70 °C pentru a permite testarea în decurs de până la 12 luni de la prelevare. Datele de susținere pentru fiecare tip de eșantion au fost generate utilizând 90 de eșantioane negative. Dintre acestea, 30 de eșantioane au fost îmbogățite cu GC la 50 CFU per reacție; 30 de eșantioane au fost îmbogățite la 5 CFU per reacție; iar 30 de eșantioane nu au fost îmbogățite. Eșantioanele în mediu de transport au fost depozitate congelate în decurs de 7 zile de la prelevare și testate în zilele 200 și 400. Eșantioanele au îndeplinit criteriile acordului de acceptabilitate de 95% cu rezultatele preconizate.

Studiul de precizie/reproductibilitate

Precizia testului Aptima GC a fost evaluată pe trei sisteme Panther și două loturi de kituri pentru testul Aptima GC timp de 24 de zile. Panelurile au fost realizate prin îmbogățirea cu ARNr de GC în STM la concentrațiile indicate în Tabelul 18. Operatorii au efectuat două procesări pe zi, procesând fiecare panou cu membri în replicări de două per rulare. A fost calculat acordul cu rezultatul previzionat, iar precizia a fost estimată în conformitate cu Orientările NCCLS EP5-A2 (11). Numărul total de replicate pentru fiecare panel a fost de 96. Tabelul 18 prezintă datele RLU de precizie în termeni de medie, deviație standard, coeficient de variație (CV), acord procentual cu rezultatele previzionate și calcule de variabilitate între instrumente, între loturi, între rulări și în cadrul rulărilor.

Tabelul 18: Precizia sistemului Panther pentru testul Aptima GC

Matrice	GC (CFU/ml)	N	RLU mediu (x1000)	Acord %	Între instrumente		Între loturi		Între rulări		În cadrul rulării		Total	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95 ¹	5839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1250	96	6207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
Urină	0	95 ¹	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	12,5	96	3460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1250	96	6737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
PreservCyt Soluție	0	95 ¹	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	12,5	96	3358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1250	96	5945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

SD = deviație standard; CV = coeficient de variație; RLU = unitate relativă de lumină.

Notă: Variabilitatea pentru unii factori poate fi negativă din punct de vedere numeric, lucru valabil dacă variabilitatea este foarte scăzută din cauza factorilor respectivi. Când se întâmplă acest lucru, SD = 0 și CV = 0%.

¹ Valoarea n de 95 indică 1 replicare nevalidă din 96 care nu a fost repetată.

Studii privind transferul (carryover-ul) pentru sistemul Panther

Pentru a determina dacă sistemul Panther minimizează riscul de rezultate fals pozitive generate în urma contaminării prin transfer, s-a întreprins un studiu analitic desfășurat în cadrul a mai multor procesări utilizând panouri îmbogățite pe trei sisteme Panther. Transferul a fost evaluat utilizând probe de GC cu titru ridicat de aproximativ 20% dispersate între probele negative. Procesările au inclus grupuri de probe pozitive cu nivel ridicat cu grupuri de probe negative, precum și probele unice pozitive cu nivel ridicat dispersate într-un model specific din cadrul procesării. Probele cu titru ridicat au fost create utilizând ARNr GC îmbogățit în STM pentru a genera o concentrație finală de 5×10^5 fg ARNr/reacție (echivalent ARNr de $2,5 \times 10^5$ CFU/ml). Testarea a fost efectuată utilizând 5 rulări pe cele trei sisteme Panther cu un număr total de 2923 de probe negative. Rata de transfer (carryover) globală a fost de 0%, cu un interval de încredere de 95% de 0%–0,1%. Un număr total de 17 probe negative din rulările la titru ridicat au fost raportate ca fiind nevalide și au fost excluse din calcul.

Bibliografie

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Morbidity and Mortality Weekly Report, 2021.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. 70(4), July 23, 2021.
2. **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.
3. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
4. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases.* McGraw Hill, New York, N.Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* 33:3111-3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* 4:288-295.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen Processing and Concentration of *Chlamydia trachomatis* Added Can Influence False-Negative Rates in the LCx Assay but Not in the Aptima Combo 2 Assay When Testing for Inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* 41:778-782.
9. **Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Female Urine and Endocervical Swab Specimens. *J. Clin. Microbiol.* 41:304-309.
10. **Public Health England.** 2021. Guidance for the detection of gonorrhoea in England.
11. 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).

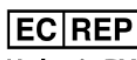
Informații de contact și istoricul revizuirilor



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



CE 2797



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Pentru adresa de e-mail și numărul de telefon ale Serviciului de asistență tehnică și de asistență pentru clienți specifice fiecărei accesați www.hologic.com/support.

Accidentele grave petrecute în raport cu dispozitivul în Uniunea Europeană trebuie raportate producătorului și autorității competente a Statului Membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris și TMA sunt mărci comerciale și/sau mărci comerciale înregistrate ale Hologic, Inc. și/sau ale sucursalelor sale în Statele Unite și/sau în alte țări.

TECAN este o marcă comercială a Tecan Group AG.

Toate celelalte mărci comerciale care apar în acest prospect aparțin proprietarilor respectivi.

Este posibil ca acest produs să fie acoperit de unul sau mai multe brevete S.U.A. identificate la adresa www.hologic.com/patents.
© 2003-2025 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-31111-3101_001 Rev. 001
2025-03

Istoric revizui	Data	Descriere
AW-31111 Rev. 002	Martie 2025	• <i>Această versiune se aliniază cu AW-31111-001 Rev. 002. (This version aligns with AW-31111-001 Rev. 002.)</i>