

Aptima® Neisseria gonorrhoeae Assay

Használati utasítás
In vitro diagnosztikai használatra
Kizárólag amerikai exportra

Általános információk	2
Alkalmazási terület	2
A teszt összefoglalása és leírása	2
Az eljárás elve	3
A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló	3
Figyelmeztetések és óvintézkedések	4
Reagenstárolási és -kezelési előírások	7
Vizsgálatiminta-vétel és -tárolás	8
Panther System	10
Mellékelt reagensek és anyagok	10
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok	11
Opcionális anyagok	12
A Panther rendszer teszteljárás	12
Megjegyzések az eljáráshoz	15
Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények	17
Korlátozások	20
Klinikai vizsgálati eredmények	22
Várható értékek	23
A DTS System klinikai teljesítőképessége	27
Klinikai vizsgálati minta egyezése	38
Panther System klinikai vizsgálati minta egyezése	41
A Panther System klinikai teljesítménye	42
Analitikai teljesítőképesség	47
Irodalomjegyzék	55
Elérhetőségek és felülvizsgálati előzmények	56

Általános információk

Alkalmazási terület

Az Aptima® *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Assay egy célmolekula-amplifikációs nukleinsav próba teszt, amely a célmolekula megkötésével és transzkripció által mediált amplifikációs (TMA) technológiával a *Neisseria gonorrhoeae* riboszomális RNS-ének (rRNS) *in vitro* minőségi kimutatására szolgál, a gonococcus okozta urogenitális betegségek diagnosztizálásának elősegítésére, a Panther® System alkalmazásával. A vizsgálat a következő, tüneteket mutató egyénektől származó vizsgálati minták tesztelésére használható: orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetminták; a beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták¹, valamint női és férfi vizeletminták. A vizsgálat a következő, tünetmentes egyénektől származó vizsgálati minták tesztelésére használható: orvos által levett endocervikális és hüvelyi vizsgálati kenetminták; a beteg által levett hüvelyi vizsgálati kenetminták¹; valamint női és férfi vizelet vizsgálati minták. Ez a vizsgálat tüneteket mutató és tünetmentes betegektől származó, PreservCyt® Solution oldatba levett nőgyógyászati vizsgálati minták tesztelésére is alkalmazható.

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

A teszt összefoglalása és leírása

A *Neisseria gonorrhoeae* fertőzés a legelterjedtebb nemi úton terjedő fertőzések egyike világszerte. Az Egyesült Államokban a becslések szerint évente 1 568 000 új *N. gonorrhoeae* fertőzés fordul elő (1).

Az *N. gonorrhoeae*, egy nem mozgékony, gram-negatív diplokokkusz, a gonorrhoeás betegség kórokozója. A gonorrhoeás fertőzések többsége szövődménymentes alsó nemi szervi fertőzés, és tünetmentes maradhat. Ha azonban a nőknél nem kezelik, a fertőzés felfelé haladva kismedencei gyulladásos betegséget (PID) okozhat. A PID endometritis, salpingitis, kismedencei peritonitis és petevezeték-petefészkek tályogok formájában jelentkezhet. A gonococcus fertőzésben szenvedő személyek kisebb százalékánál kialakulhat disszeminált gonococcus fertőzés (DGI) (2, 3).

A GC-fertőzés hagyományos diagnosztizálásához szükség van a mikroorganizmus szelektív táptalajon történő izolálására vagy a diplococcusok Gram-festett kenetben történő megfigyelésére (4). A tenyésztési módszerek jó klinikai érzékenységgel rendelkezhetnek, de nagymértékben függnak a minták megfelelő kezelésétől. A minták nem megfelelő tárolása és szállítása a mikroorganizmus életképességének elvesztéséhez vezethet, és hamis negatív eredményt adhat. Ezenkívül a rossz mintavételi technika, a toxikus mintavételi anyagok és a testváladékok összetevői által okozott növekedésgátlás szintén hamis negatív eredményekhez vezethet (5, 6). A GC kimutatásának gyakori nem tenyésztéses módszerei közé tartoznak a közvetlen DNS-próba vizsgálatok és a nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT).

A GC kimutatására szolgáló első generációs NAAT esetében a teljesítményt korlátozó technológiai problémákkal szembesültek. Ilyen probléma többek között a vizsgálati minta nehézkes feldolgozása és a vizsgálati minta gátlása, amely hamis negatív eredményt adhat (7). Az Aptima GC vizsgálat egy második generációs NAAT, amely a célmolekula-megkötés, a TMA és a Hybridization Protection Assay (HPA) (hibridizációs védelem tesztje) technológiák alkalmazásával leegyszerűsíti a vizsgálati minta feldolgozását, amplifikálja a cél rRNS-t és kimutatja az amplikont. A különböző amplifikációs rendszerek teljesítményét és a minták gátlását összehasonlító vizsgálatok igazolták a célmolekula-megkötés, a TMA és a HPA előnyeit (8, 9).

A Public Health England (angol Közegészségügyi Szolgálat) által 2021-ben kiadott „Guidance for the detection of gonorrhoea in England” (Útmutató a gonorrhoea kimutatásához Angliában) című útmutató szerint a gonorrhoea tesztnek legalább 90%-os pozitív prediktív értékkel (PPV) kell rendelkeznie a helyi környezetben vagy betegpopulációban (10). Ha a PPV a küszöbérték alá csökken, a PPV-eredmény javítása érdekében kiegészítő vizsgálatot kell alkalmazni a pozitív vizsgálati eredmények megerősítésére. A kiegészítő vizsgálatok a leírások szerint második nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT), amelyeket ugyanazon a mintán végeznek el, de amelyek egy másik nukleinsav-célszekvenciát mutatnak ki. Az Aptima GC Assay és az Aptima Combo 2® Assay a 16S rRNS alegység megkötését és kimutatását is megcélazza. A befogó oligomer mindkét vizsgálat esetében azonos, de az Aptima GC Assay a 16S rRNS alegység egy másik régióját mutatja ki, mint az Aptima Combo 2 Assay, és így alkalmas kiegészítő vizsgálatnak tekinthető az Aptima Combo 2 Assay PPV-eredményének javítására, amennyiben a helyi egészségügyi irányelvek ezt javasolják.

Az eljárás elve

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

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

A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A. *In vitro* diagnosztikai használatra.
- B. Szakemberek általi használatra.
- C. Az érvénytelen eredmények kockázatának csökkentése érdekében a vizsgálat elvégzése előtt figyelmesen olvassa el a teljes használati utasítást és a *Panther/Panther Fusion® rendszer kezelői kézikönyvét*.
- D. Ezt az eljárást kizárólag az Aptima GC vizsgálat használatára és a potenciálisan fertőző anyagok kezelésére megfelelően képzett személyzet végezheti el. Kiömlés esetén azonnal fertőtlenítsa a megfelelő helyi eljárásokkal.
- E. A Panther/Panther Fusion rendszerre vonatkozó további konkrét figyelmeztetések, óvintézkedések és eljárások a szennyeződés ellenőrzésére vonatkozóan a *Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvében* találhatók.

Laboratóriumhoz kapcsolódó

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

Vizsgálati mintához kapcsolódó

- L. Ezt a vizsgálatot kizárólag endocervikális és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákkal, PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákkal, hüvelyi kenet vizsgálati mintákkal, valamint női és férfi vizelet vizsgálati mintákkal tesztelték. A *Vizsgálatiminta-vétel és -tárolás* részben meghatározottaktól eltérő mintákon nem értékelték a teljesítőképességet.
- M. A mintavételi készleteken és csöveken felsorolt lejáratási idők a mintavételi helyre vonatkoznak, nem a tesztelő intézményre. A mintavevő készlet lejáratási dátuma előtt bármikor levett, és a használati utasításban megfelelően szállított és tárolt minták akkor is alkalmasak a vizsgálatra, ha a mintavevő csövön feltüntetett lejáratási idő letelt.
- N. A PreservCyt oldatot az Aptima GC Assay-vel történő teszteléshez alternatív közegként validálták. A ThinPrep® feldolgozó készüléktől vagy más készülékektől eltérő eszközökkel feldolgozott PreservCyt oldatba levett Pap vizsgálati mintákat nem értékelték az Aptima GC Assay-ben való tesztelésre.

- O. Miután a vizeletet a vizeletszállító csőbe töltötték, a folyadékszintnek a cső címkéjén lévő két fekete jelzővonal között kell lennie. Ellenkező esetben a vizsgálati mintát vissza kell utasítani.
- P. A vizsgálati minta épségének megőrzése érdekében megfelelő tárolási körülményeket kell biztosítani a minta szállítása során. A vizsgálati minta stabilitását az ajánlástól eltérő szállítási körülmények között nem értékelték.
- Q. A minták fertőzőek lehetnek. A vizsgálat végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket. A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszerek meghatározása a laboratórium vezetőjének felelőssége. Ezt a diagnosztikai eljárást kizárólag a fertőző anyagok kezelésére megfelelően kiképzett személyzet hajthatja végre.
- R. A minták kezelési lépései során kerülje el a keresztszennyeződést. A vizsgálati minták rendkívül nagy mennyiségű mikroorganizmust tartalmazhatnak. Biztosítani kell, hogy a különböző betegekből származó mintatárolók ne érintkezzenek egymással a laboratóriumi mintakezelés során. Ha megérinti a mintát, cserélje le a kesztyűjét.
- S. A felhasznált anyagokat ne a nyitott tárolók felett áthaladva dobja ki.
- T. Ha a laboratórium olyan kenetminta-szállítócsövet kap, amelyben nincs pálca, illetve amelyben két pálca van, vagy egy tisztítópálca van, vagy nem a Hologic által biztosított pálca van, a vizsgálati mintát vissza kell utasítani. Mielőtt visszautasítaná a pálca nélküli kenetminta-szállítócsövet, ellenőrizze, hogy az nem Aptima® vizsgálatiminta-szállító cső-e, mivel ez a fajta vizsgálatiminta-szállító cső nem tartalmaz pálcát.
- U. A PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták esetében a gyártó utasításai szerint vegye le a mintákat. A PreservCyt üvegből az Aptima GC Assay-vel történő vizsgálathoz később kimért alikvotokat kizárólag az Aptima® vizsgálatiminta-átviteli készlet segítségével lehet feldolgozni.
- V. Az Aptima vizsgálatiminta-szállító cső kupakjából bizonyos körülmények között folyadék folyhat ki a kilyukasztáskor. Ennek megelőzése érdekében kövesse a megfelelő *A Panther rendszer teszteljárás* utasításait.

Vizsgálathoz kapcsolódó

- W. Ne használja a készletet vagy a kontrollokat a lejáratí időn túl.
- X. A különböző tételszámú készletekből származó vizsgálati reagenseket nem szabad felcserélni, összekeverni vagy kombinálni. Az Aptima kontrollok és a vizsgálati folyadékok különböző tételszámúak lehetnek.
- Y. Kerülje a reagensek mikrobiális vagy nukleázzal történő szennyeződését.
- Z. A reagenseket a kupakkal vissza kell zárni és a megadott hőmérsékleten kell tárolni. A nem az előírt módon tárolt reagensek befolyásolhatják a vizsgálat teljesítőképességét. További információkért lásd: *Reagenstárolási és -kezelési előírások* és *A Panther rendszer teszteljárás*.
- AA. Ne öntse össze a vizsgálati reagenseket vagy folyadékokat erre vonatkozó utasítás nélkül. A reagenseket és folyadékokat nem szabad utántölteni. A Panther rendszer ellenőrzi a reagensek szintjét.
- AB. A készletben lévő egyes reagensek R- és S-mondatokkal vannak ellátva.

Megjegyzés: A veszélyjelző mondatok megfelelnek az EU biztonsági adatlapokon (Safety Data Sheets, SDS) alkalmazott osztályoknak. Az Ön régiójában használt veszélyjelző mondatokat lásd a weboldalunkon – www.hologicsds.com – található biztonsági adatlap könyvtárban. A szimbólumokkal kapcsolatos további információkért lásd a www.hologic.com/package-inserts weboldalon található szimbólummagyarázatot.

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

Target Capture Reagent

HEPES 5 - 10%

EDTA 1 - 5%

LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 - 5%

H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz.

P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását.

P501 – A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott hulladékkezelő létesítményben.

Reagenstárolási és -kezelési előírások

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

Reagens	Bontatlan tárolás	Bontott készlet (feloldott)	
		Tárolás	Stabilitás
Amplifikációs reagens	2 °C és 8 °C között		
Enzimreagens	2 °C és 8 °C között		
Próbareagens	2 °C és 8 °C között		
Célmolekula-megkötő reagens B	2 °C és 8 °C között		
Amplifikációs oldószer	2 °C és 30 °C között	2 °C és 8 °C között	60 nap
Enzim rekonstitúciós oldat	2 °C és 30 °C között	2 °C és 8 °C között	60 nap
Próba rekonstitúciós oldat	2 °C és 30 °C között	2 °C és 8 °C között	60 nap
Szelekciós reagens	2 °C és 30 °C között	2 °C és 30 °C között	60 nap
Célmolekula-megkötő reagens	15 °C és 30 °C között	15 °C és 30 °C között	60 nap
Pozitív kontroll	2 °C és 8 °C között		Egyszer használatos üveg
Negatív kontroll	2 °C és 8 °C között		Egyszer használatos üveg

- B. Ha a szelekciós reagenst hűtve tárolták, hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni a Panther rendszerbe történő behelyezés előtt.
- C. A következő reagensek 15 °C és 30 °C között (szobahőmérsékleten) tárolva stabilak: Célmolekula-megkötő reagens.
- D. A munkahígítású célmolekula-megkötő reagens GC (wTCR) 15 °C és 30 °C között tárolva 60 napig stabil. Nem szabad hűtve tárolni.
- E. Az enzimreagens, az amplifikációs reagens és a próbareagens az elkészítést követően 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten tárolva 60 napig stabil.
- F. A fel nem használt feloldott reagenseket és a wTCR reagenst ártalmatlanítani kell 60 nap után vagy a törzstétel lejáratí ideje után, amelyik hamarabb következik be.
- G. Kerülje a keresztszennyezést a reagensek kezelése és tárolása során. Tárolás előtt minden alkalommal új reagenskupakkal zárja le az összes feloldott reagenst.
- H. A kontrollok az üvegen jelzett dátumig stabilak.
- I. A Panther rendszer fedélzetén tárolt reagensek a készülékben 72 órán át stabilak
- J. A próbareagens és a feloldott próbareagens fényérzékeny. Ezek a reagensek fénytől védve tárolandók.

- K. Szobahőmérsékletre melegítve néhány kontrollcső zavarosnak tűnhet vagy csapadékot tartalmazhat. A kontrolloknál megfigyelhető zavarosság vagy csapadék nem befolyásolja a kontrollok teljesítményét. A kontrollok használhatók akkor is, ha tiszták, és akkor is, ha zavarosak/csapadékosak. Ha tiszta kontrollokat kell használni, a feloldódás felgyorsítható a szobahőmérséklet-tartomány felső határán (15–30 °C) történő inkubálással.
- L. Ne fagyassza le a reagenseket.

Vizsgálatiminta-vétel és -tárolás

Megjegyzés: Minden vizsgálati mintát úgy kell kezelni, mintha potenciálisan fertőző ágenseket tartalmazna. Az általános óvintézkedéseket kell alkalmazni.

Megjegyzés: A minták kezelési lépései során ügyeljen arra, hogy ne alakuljon ki keresztszennyezés. Például a felhasznált anyagokat ne a nyitott csövek felett áthaladva dobja ki.

Az Aptima GC Assay a GC jelenlétének kimutatására szolgál orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső vizsgálati kenetmintákban, a beteg által vett hüvelyi vizsgálati kenetmintákban, női és férfi vizelet vizsgálati mintákban és PreservCyt oldatba levett Pap vizsgálati mintákban. A következő mintavevő készletekkel gyűjtött vizsgálati mintáktól eltérő minták esetében a teljesítmény nem értékelték:

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

A. Mintavétel

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

B. Vizsgálati minta szállítása és tesztelés előtti tárolása

1. Kenet vizsgálati minták

- a. A mintavétel után a pálcát a vizsgálatiminta-szállító csőben 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten szállítsa el és tárolja a vizsgálatig. A mintákat a levételtől számított 60 napon belül kell megvizsgálni az Aptima GC Assay-vel. Ha hosszabb tárolásra van szükség, fagyassza le az urogenitális vizsgálati mintákat a levételtől számított 7 napon belül -20 °C és -70 °C közötti hőmérsékleten a vizsgálati kenetminta szállítócsőben, hogy a levételtől számított 12 hónapig vizsgálhatók legyenek (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai*).

2. Vizelet vizsgálati minták

- a. A vizelet vizsgálati mintát a levétel után tartsa 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten, és a levételt követő 24 órán belül helyezze át a vizelet vizsgálatiminta-szállító csőbe. Az elsődleges mintavevő edényben vagy a szállítócsőben 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten szállítsa a laboratóriumba. Tárolja 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten, és a feldolgozott vizelet vizsgálati mintákat a levételtől számított 30 napon belül vizsgálja meg az Aptima GC Assay-vel.

- b. Ha hosszabb tárolásra van szükség, fagyassza le a vizelet vizsgálati mintákat a vizelet vizsgálatiminta-szállító csőben a levételt követő 7 napon belül -20°C és -70°C közötti hőmérsékletre, hogy a levételt követő 12 hónapig vizsgálhatók legyenek (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai*).
3. PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták
 - a. A GC vizsgálatára szánt PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákat 2°C és 30°C közötti hőmérsékleten tárolva a levételtől számított 30 napon belül fel kell dolgozni citológiai vizsgálatra és/vagy át kell vinni egy vizsgálatiminta-szállító csőbe (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai*).
 - b. Ha a ThinPrep Aliquot Removal eljárást használja, olvassa el a *ThinPrep Systems Processor Kezelői kézikönyve* című dokumentumot az aliquot kimérésével kapcsolatos utasításokért. A kivett aliquotból 1 ml-t helyezzen át egy vizsgálatiminta-szállító csőbe az Aptima vizsgálatiminta-átviteli készlet és az Aptima szállító oldat használati utasításában található utasításoknak megfelelően.
 - c. Ha a vizsgálati mintát a ThinPrep systems Processor készülékkel történő feldolgozás után vizsgálja meg, a PreservCyt oldatba levett Pap vizsgálati mintát a *ThinPrep Systems Processor Kezelői kézikönyve* és az Aptima vizsgálatiminta-átviteli készlet és az Aptima szállító oldat használati utasítása szerint kell feldolgozni. A PreservCyt oldat üvegében maradt folyadékból 1 mL-t vigyen át az Aptima Specimen Transfer csőbe az Aptima vizsgálatiminta-átviteli készlet és az Aptima szállító oldat használati utasításában foglaltak szerint.
 - d. Miután a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintát átvitte az Aptima vizsgálatiminta-szállító csőbe, a mintát 2°C és 8°C közötti tárolás esetén 30 napon belül, 15°C és 30°C közötti tárolás esetén pedig 14 napon belül meg kell vizsgálni az Aptima GC vizsgálattal. Ha hosszabb tárolásra van szükség, akkor a levételtől számított 7 napon belül fagyassza le az Aptima vizsgálatiminta-szállító csőben lévő mintát -20°C és -70°C közötti hőmérsékletre, így az átvitel után legfeljebb 12 hónapig lehetőség van a vizsgálatra (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai*).

C. A vizsgálati minta tárolása tesztelés után

1. A tesztelt mintákat felállítva, állványon kell tárolni.
2. Fedje le vizsgálati minta szállítócsöveket új, tiszta műanyag vagy egyéb fóliával.
3. Ha fagyasztani vagy szállítani kell a vizsgált mintákat, távolítsa el az átszűrhető kupakokat a vizsgálati minta szállítócsövekről és tegyen a helyükre nem átszűrhető kupakot. Ha másik intézménybe kell szállítani a vizsgálati mintákat tesztelés céljából, mindvégig meg kell őrizni az ajánlott hőmérsékletet. A korábban már tesztelt és újra lefedett minták kupakjának eltávolítása előtt a vizsgálatiminta-szállító csövek 5 percig, 420 relatív centrifugális gyorsulás (RCF) mellett centrifugálhatók, ezzel visszajuttatva az összes folyadékot a cső aljára. **Kerülje a kifröccsenést és a keresztszennyezést.**

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

Panther System

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

Mellékelt reagensek és anyagok

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Kit, 100 teszt (2 doboz és 1 kontroll készlet)
(Kat. sz. 302927)

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

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
A	Amplifikációs reagens <i>Nem fertőző nukleinsavak < 5% térfogatnövelő szert tartalmazó, pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
E	Enzimreagens <i>Reverz transzkriptáz és RNS polimeráz < 10% térfogatnövelő szert tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
P	Próbareagens <i>Nem fertőző kemilumineszcens DNS-próbák, < 5% detergenst tartalmazó, szukcinát pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
TCR-B	Célmolekula-megkötő reagens B <i>Nem fertőző nukleinsavak < 5% detergenst tartalmazó pufferelt oldatban.</i>	1 x 0,30 mL

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

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

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

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

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

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

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

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

Fehérítőszer, 5–8,25% (0,7–1,16 M) nátrium-hipoklorit oldat	—
Eldobható kesztyűk	—
Aptima átszűrhető kupakok	105668
Tartalék, nem átszűrhető kupakok	103036A
Tartalék kupakok a 100 teszthez elegendő készletekhez	—
Amplification, Enzyme és Probe Reagent rekonstitúciós oldatok	CL0041 (100 kupak)
TCR és Selection Reagent	501604 (100 kupak)

Opcionális anyagok

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

A Panther rendszer teszteljárás

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

A. A munkaterület előkészítése

1. Tisztítsa meg a reagensek és minták készítéséhez használt munkafelületeket. Törölje le a munkafelületeket 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le vízzel. Ne hagyja megszáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Takarja le a reagensek és minták készítéséhez használt munkafelületeket tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.
2. Tisztítson meg egy külön munkafelületet a minták előkészítéséhez. Kövesse a fent leírt eljárást (A.1. lépés).
3. Tisztítsa meg a pipettorokat. Kövesse a fent leírt tisztítási eljárást (A.1. lépés).

B. Reagens feloldása/előkészítése új készlethez

Megjegyzés: A reagensek feloldását a Panther System készüléken történő munka előtt kell elvégezni.

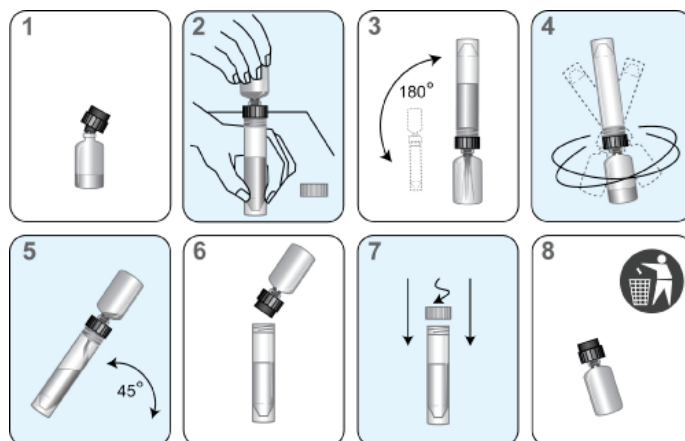
1. Az Amplification, Enzyme és Probe reagensek feloldásához keverje össze a liofilizált reagenst a rekonstituáló oldattal. A hűtve tárolt rekonstituáló oldatokat használat előtt szobahőmérsékletre kell melegíteni.
 - a. Párosítsa össze az oldószereket a megfelelő liofilizált reagenssel. A feloldáshoz használt feltét csatlakoztatása előtt győződjön meg arról, hogy a rekonstituáló oldat és a reagens címkéje azonos színű.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze.
 - c. Vegye le a liofilizált reagens üvegéről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a feloldáshoz használt gallér bevágott végét az üveg nyílásába (1. ábra, 1. lépés).

- d. Nyissa fel a megfelelő rekonstituáló oldatot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
- e. Támassza meg a rekonstitúciós oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a feloldáshoz használt gallér másik végét a rekonstitúciós oldat palackjába (1. ábra, 2. lépés).
- f. Lassan fordítsa fejjel lefelé az így összekapcsolt üvegeket. Hagyja, hogy az oldat lefolyjon a rekonstitúciós oldat üvegéből a porüvegbe (1. ábra, 3. lépés).
- g. Óvatosan forgatva keverje meg az oldatot a palackban az összekeveréséhez. Ügyeljen arra, hogy ne képződjön hab az üveg mozgatása közben. (1. ábra, 4. lépés).
- h. Várja meg, amíg a liofilizált reagens teljesen feloldódik, majd ismét fordítsa meg az üvegeket 45° -os dőlésszöget használva a habképződés minimalizálása érdekében (1. ábra, 5. lépés). Hagyja, hogy az összes folyadék visszafolyjon a rekonstitúciós oldat palackjába.
- i. Vegye le a feltétet és a porüveget (1. ábra, 6. lépés).
- j. Tegye vissza a rekonstrukciós oldat palackjának a kupakját. Írja fel a kezelő monogramját és a feloldás dátumát a címkére (1. ábra, 7. lépés).
- k. Dobja ki a használt feltétet és üveget (1. ábra, 8. lépés).

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

Vigyázat! Reagensek feloldása során kerülje a habképződést. A hab zavarja a Panther System készülék szintérzékelő funkcióját.

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



1. ábra. Reagensek feloldása – Panther System

2. Készítse el a munkahígítású célmolekula-megkötő reagenst (wTCR)
 - a. Párosítsa össze a megfelelő TCR és TCR-B palackokat.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze a készletből.
 - c. Nyissa fel a TCR üvegét, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.

- d. Nyissa fel a TCR-B palackját és töltsd a teljes tartalmát a TCR palackjába. Várható, hogy kis mennyiségű folyadék az TCR-B palackban marad.
 - e. Helyezze fel a TCR kupakját, és óvatosan forgassa az üveget a tartalom összekeveréséhez. Kerülje a habképződést ebben a lépésben.
 - f. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.
 - g. Dobja ki az elhasznált TCR-B palackot és a kupakját.
3. A szelekciós reagens előkészítése
- a. Ellenőrizze a reagenspalackján lévő tételszámot, hogy az megegyezik-e a törzstétel vonalkódos lapján szereplő tételszámmal.
 - b. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.

Megjegyzés: A rendszerbe való betöltés előtt óvatosan fejjel lefelé fordítva alaposan keverje össze az amplifikációs reagenst, enzimreagenst, próbareagenst és szelekciós reagenst. Eközben kerülje a habképződést.

C. Előzőleg feloldott reagensek előkészítése

1. Az előzőleg feloldott amplifikációs, enzim- és próbareagenseket hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni (15 °C és 30 °C között) a vizsgálat elindítása előtt.
Opció: A feloldott Amplification, Enzyme és Probe reagens műanyag palackokat egy közepes sebességre állított csórázóra lehet helyezni és addig rázni, amíg a reagensek eléri a szobahőmérsékletet és alaposan összekeverednek.
2. Ha a feloldott próbareagensben csapadék képződött és szobahőmérsékleten nem oldható fel, a kupakkal lezárt palackot melegítse legfeljebb 62°C-on 1–2 percig. Ezt a hőkezelési lépést követően a próbareagens akkor is használható, ha maradványcsapadék marad vissza benne. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze a próbareagenst, ügyelve arra, hogy ne képződjön hab.
3. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagensüveg tartalmát. Eközben kerülje a habképződést.
4. A reagens palackokat nem szabad utántölteni. A Panther rendszer felismeri és elutasítja az utántöltött palackokat.
Vigyázat! A várt teszteredmények előfeltétele a vizsgálati reagensek megfelelő összekeverése.

D. Vizsgálati minta kezelése

1. Feldolgozás előtt hagyja, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek a kontrollok és vizsgálati minták.
2. Ne vortexelje a vizsgálati mintákat.
3. Ellenőrizze szemrevételezéssel, hogy minden egyes vizsgálati minta cső megfelel-e az alábbi kritériumok egyikének.
 - a. Egyetlen kék Aptima mintavételi pálca van egy uniszex kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
 - b. Egyetlen rózsaszín Aptima mintavételi pálca van a multiteszt vagy hüvelyi kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
 - c. A vizelet vizsgálati minta szállítócsőben lévő vizelet mennyisége a fekete feltöltési vonalak között van.
 - d. A PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákhoz használt Aptima vizsgálati-minta szállítócsőben nincs pálca.
4. Ellenőrizze a vizsgálati minta csöveket, mielőtt betölti őket az állványba.

- a. Ha egy vizsgálati minta cső buborékokat tartalmaz a folyadék és a kupak közötti térben, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en a buborékok eltávolítása érdekében.
- b. Ha egy vizsgálati minta cső térfogata kisebb, mint a mintavételi utasítások betartása esetén jellemzően megfigyelhető térfogat, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en, hogy megbizonyosodjon arról, hogy nincs folyadék a kupakban.
- c. Ha a vizelet vizsgálati minta csőben lévő folyadékszint nem a címkén lévő két fekete jelzővonal között van, a mintát vissza kell utasítani. Ne szűrje át a túltöltött csövet.
- d. Ha a vizelet vizsgálati minta csőve csapadékot tartalmaz, melegítse a mintát 37 °C-on legfeljebb 5 percig. Ha a csapadék nem oldódik vissza, szemrevételezéssel győződjön meg arról, hogy a csapadék nem akadályozza a vizsgálati minta szállítását.

Megjegyzés: Ha nem követi a 4a–c lépéseket, akkor folyadék folyhat ki a mintacső kupakjából.

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

E. A rendszer előkészítése

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

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

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

B. Hőmérséklet

A szobahőmérséklet definíció szerint 15–30 °C.

C. Púderes kesztyűk

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

D. A Panther rendszer laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollja

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

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

1. Címkézze fel a kenetminta szállítócsöveket a vizsgálandó területeknek megfelelő számokkal.
2. Távolítsa el a mintavevő vattapálcát (kék pálcá zöld nyomtatással) a csomagolásából, nedvesítse meg a vattapálcát az Aptima Specimen Transport Medium vizsgálatiminta-szállító közeggel (STM), és körkörös mozdulatokkal törölje át a kijelölt területet.
3. Azonnal helyezze a pálcát a szállítócsőbe.
4. Óvatosan törje meg a mintavevő pálcá szárát a törővonalnál; ügyeljen arra, hogy a tartalom ne fröccsenjen ki.
5. Szorosan zárja vissza a kenetminta szállító csövet.
6. Ismételje meg a 2–5. lépést minden egyes területre, ahonnan kenetmintát kell venni.
7. Vizsgálja meg az Aptima GC vizsgálatmal a mintákat a Panther rendszeren.
8. További vizsgálatot kell végezni, ha bármelyik minta pozitív eredményt ad.

Ha az eredmények GC pozitívak vagy nem egyértelműek, lásd: *Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények*. A Panther rendszerrel kapcsolatos további szennyeződés-ellenőrzési információkért forduljon a Hologic műszaki segítségnyújtáshoz.

Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények

A. A teszt értelmezése

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

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

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

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

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

B. Minőségellenőrzési eredmények és elfogadhatóság

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

A pozitív kontrolloknak a következő vizsgálati eredményeket kell produkálniuk:

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

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

1. Az Aptima Assay szoftver automatikusan értékeli a kontrollokat a fenti kritériumok szerint, és a munkafolyamat állapotát MEGFELELT-ként jelenti, ha a munkafolyamat-ellenőrzési kritériumok teljesülnek, és NEM FELELT MEG-ként, ha a munkafolyamat-ellenőrzési kritériumok nem teljesülnek.

- Ha a Munkafolyamat állapota NEM FELELT MEG, akkor ugyanazon munkafolyamat összes teszt eredménye érvénytelen, és nem jelenthető.
- Minden laboratóriumnak megfelelő ellenőrzési eljárásokat kell alkalmaznia a helyi követelmények teljesítése érdekében.

Megjegyzés: Forduljon a Hologic műszaki segítségnyújtásához a tartományon kívüli kontrollokkal kapcsolatos segítségért.

- A negatív kontrollok nem feltétlenül hatékonyak a véletlenszerű átvitel ellenőrzésében. A Panther rendszeren az átvitel ellenőrzésének igazolására végzett, magas célértékkel rendelkező analitikai átvitel vizsgálat eredményeit lásd itt: *Átviteli vizsgálatok a Panther rendszerre vonatkozóan*.

C. Mintaelőkészítés ellenőrzése (opcionális)

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

D. Beteg vizsgálati eredmények

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

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

b. Újratesztelési eredmények

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

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

Megjegyzések

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

Korlátozások

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

- N. A ThinPrep 2000 Processor készüléktől eltérő eszközökkel feldolgozott PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákat nem értékelték az Aptima vizsgálatokban való felhasználásra.
- O. A beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták alkalmazásával szűrhetők azok a nők, akiknél a kismencedei vizsgálat egyébként nem indokolt.
- P. A beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati mintákat csak olyan egészségügyi intézmények alkalmazzák, ahol az eljárások és óvintézkedések elmagyarázásához támogatás/tanácsadás áll rendelkezésre.
- Q. Az Aptima GC vizsgálatot nem validálták a betegek által otthon levett hüvelyi kenet vizsgálati mintákkal való használatára.
- R. Az Aptima GC vizsgálat teljesítményét nem értékelték 14 évnél fiatalabb serdülőkorúak esetében.
- S. A tünetmentes férfiak húgycső kenet vizsgálati mintáinak vizsgálata nem ajánlott a klinikai vizsgálatban megfigyelt pozitív eredmény alacsony prediktív értéke miatt.
- T. A Panther rendszer teljesítőképességét 2000 m (6561 láb) feletti magasságban nem értékelték.
- U. A PreservCyt oldatban nem igazolható a nukleinsavak lebomlása. Ha a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minta kisszámú GC sejtes anyagot tartalmaz, előfordulhat, hogy a sejtes anyag egyenetlenül oszlik el. Az STM segítségével történő közvetlen mintavételhez képest a PreservCyt oldat további mennyisége a mintaanyag nagyobb fokú hígulását eredményezi. Ezek a tényezők befolyásolhatják a levett mintában lévő kisszámú mikroorganizmus kimutathatóságát. Ha a minta negatív eredményei nem egyeznek a klinikai képpel, új vizsgálati minta levételére lehet szükség.
- V. Az ügyfeleknek önállóan kell validálniuk a LIS-átviteli folyamatot.

Klinikai vizsgálati eredmények

Az Aptima GC Assay teljesítőképességi jellemzőit három, Észak-Amerikában végzett klinikai vizsgálatban határozták meg. Az első klinikai vizsgálat megállapította az Aptima GC Assay érzékenységét, specifitását és prediktív értékeit az orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső vizsgálati kenetminták, a betegek által levett hüvelyi vizsgálati kenetminták, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták felhasználásával. A második klinikai vizsgálattal az Aptima GC Assay érzékenységét, specifitását és prediktív értékeit állapították meg PreservCyt szállító közeg (a ThinPrep 2000 System összetevője) használatával. A PreservCyt oldatba levett Pap vizsgálati mintákat a laboratóriumon belüli pontosság szempontjából is értékelték az Aptima GC Assay-vel.

Az Aptima GC Assay érzékenységének, specifitásának és prediktív értékének megállapítására irányuló kezdeti klinikai vizsgálatokat egy félautomata DTS® rendszer segítségével végezték el. Ezt követően klinikai összehasonlíthatósági vizsgálatok segítségével egy teljesen automatizált Tigris® DTS rendszerre migrálták a vizsgálatot (a vizsgálat összetételének módosítása nélkül). Végül klinikai összehasonlíthatósági vizsgálatok segítségével az Aptima GC Assay-t a Tigris DTS rendszerről a jelenleg használt rendszerre, a Panther rendszerre telepítették át. A DTS vagy Tigris DTS rendszerekkel végzett kezdeti vizsgálatok adatai itt láthatók a vizsgálat teljesítőképességének megállapítása alátámasztására, bár e rendszerek jelenlegi használatát a gyártó már nem támogatja.

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

Várható értékek

A GC pozitivitása az egyes betegpopulációkban olyan kockázati tényezőktől függ, mint az életkor, az életmód, a tünetek jelenléte vagy hiánya, és a fertőzések kimutatására használt teszt szenzitivitása. Az 1a. táblázat és az 1b. táblázat a DTS rendszer alkalmazásával végzett Aptima GC vizsgálat által meghatározott GC észak-amerikai pozitivitásának összefoglalását mutatja be mintatípusonként, a két klinikai vizsgálat esetében. Az 1c. táblázat táblázat a Panther rendszerrel végzett Aptima GC vizsgálat az *N. gonorrhoeae* pozitivitásának összefoglalását mutatja be, egy további klinikai vizsgálat esetében.

1a táblázat: Az *N. gonorrhoeae* pozitivitása klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve, a DTS System rendszerrel végzett Aptima GC vizsgálat eredményei alapján meghatározva.

Hely	% (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)											
	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)
Összesen	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 = férfi húgycső kenetminta; **MU** = férfi vizelet; **FS** = női endocervikális kenetminta; **FU** = női vizelet; **PVS** = beteg által vett hüvelyi kenet; **CVS** = orvos által vett hüvelyi kenet; **N.a.** = nem áll rendelkezésre.

1b táblázat: Az *N. gonorrhoeae* pozitivitása klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve, a DTS System rendszerrel végzett Aptima GC Assay eredményei alapján meghatározva, PreservCyt Solution oldatos Pap vizsgálati minták használatával

Hely	% (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)	
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)
Összesen	1,0	(16/1647)

1c táblázat: Az *N. gonorrhoeae* pozitivitása klinikai vizsgálóhelyenként az Aptima GC Assay eredményei alapján a Panther System rendszerben a betegektől levett hüvelyi kenet, női vizelet és férfi vizelet vizsgálati mintákban

Hely	% -os pozitívítás (pozitív minták száma / nem egyértelmű eredményekkel tesztelt minták száma)		
	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)
Összesen	1,8 (40/2237)	1,7 (37/2167)	6,4 (126/1958)

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

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

A különböző hipotetikus prevalencia arányokra vonatkozó becslött pozitív és negatív prediktív értékeket (PPV és NPV) a DTS rendszerrel végzett Aptima GC vizsgálat használatával a 2a. táblázat mutatja. Ezek a számítások a hipotetikus prevalencia arányokon, valamint a betegek fertőzöttségi állapotából becslött általános érzékenységen és specifitáson alapulnak. A DTS rendszerrel végzett Aptima GC vizsgálat általános érzékenysége 97,6%, specifitása pedig 99,3% (2a. táblázat). Az orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetminták, a beteg által levett hüvelyi kenet, valamint a férfi és női vizelet vizsgálati minták tényleges PPV és NPV értéke az egyes klinikai vizsgálóhelyeken és összesítve, a 6a. táblázatban látható. A PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták DTS rendszerrel végzett Aptima GC vizsgálattal meghatározott tényleges PPV és NPV értékét a 6b. táblázat mutatja be.

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

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

A Panther rendszerrel végzett Aptima GC vizsgálat becslött PPV és NPV értéke a különböző hipotetikus prevalencia arányok esetén az egyes vizsgálati minta típusokra vonatkozóan a 2b. táblázatban látható. Az egyes mintatípusoknál, különböző hipotetikus prevalencia arányok esetén a PPV és NPV multicentrikus klinikai vizsgálatból származó általános szenzitivitási és specifitási becslések felhasználásával került meghatározásra (lásd: 11. táblázat).

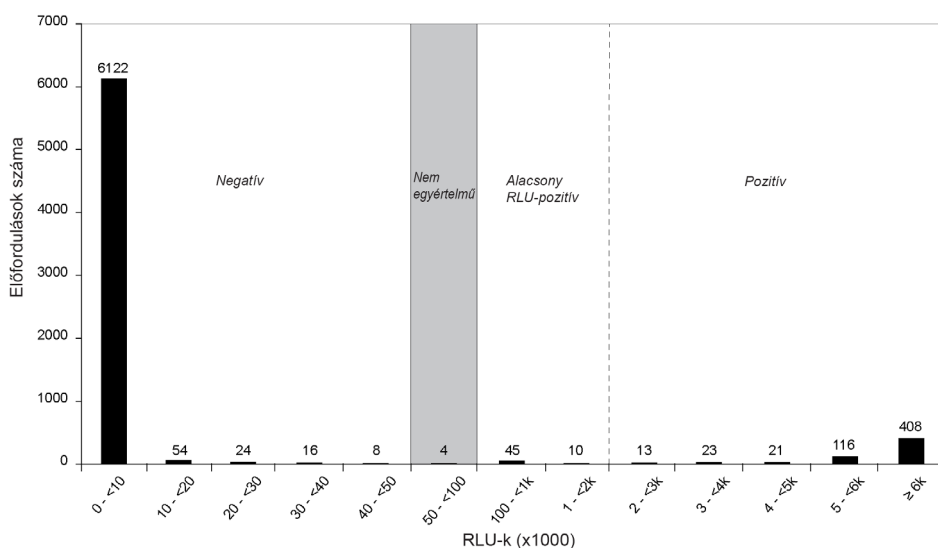
2b táblázat: Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokhoz a vizsgálati minta típusa alapján, a Panther System rendszerrel, Észak-Amerikában

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

Aptima GC vizsgálat a DTS rendszerrel, RLU-eloszlás

A 2. ábra az Aptima GC Assay RLU-eloszlását mutatja a klinikai vizsgálatban vizsgált következő vizsgálati mintatípusok esetében: tüneteket mutató alanyoktól származó, orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenet vizsgálati minták, valamint a betegek által vett női és férfi vizelet vizsgálati minták; és tünetmentes alanyoktól származó, orvos által vett endocervikális és hüvelyi kenet vizsgálati minták, valamint a betegek által vett hüvelyi kenet vizsgálati minták, női és férfi vizelet vizsgálati minták. A 3. táblázat az összes pozitív és az összes negatív eredmény RLU-eloszlását, valamint a hamis pozitív és hamis negatív eredményeket foglalja össze az egyes vizsgálati mintatípusokra vonatkozóan, a fertőzött beteg állapotához viszonyítva. Bizonyos mintatípusok esetében az RLU-értékek növekedésével egyre nagyobb arányban fordulnak elő valódi pozitív eredmények.



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

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

	RLU (x 1000)												
	0 – <10	10 – <20	20 – <30	30 – <40	40 – <50	50 – <100	100 – <1000	1000 – <2000	2000 – <3000	3000 – <4000	4000 – <5000	5000 – <6000	≥6000
Pozitív eredmények összesen	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Hamis pozitív eredmények összesen	-	-	-	-	-	-	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
Negatív eredmények összesen	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Hamis negatív eredmények összesen	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 = orvos által vett hüvelyi kenet; **PVS** = kizárólag tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet; **FS** = női endocervikális kenet; **MS** = férfi húgycső kenet kizárólag tüneteket mutató betegektől; **FU** = női vizelet; **MU** = férfi vizelet. **MU** = férfi vizelet.
Az árnyékolt oszlop a nem egyértelmű zónát jelöli.

A DTS System klinikai teljesítőképessége

Endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, hüvelyi kenet és vizelet vizsgálati minták, klinikai vizsgálati minta vizsgálata

Orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenet, betegek által levett hüvelyi kenet, valamint férfi és női vizelet vizsgálati mintákat vettek 2787 tüneteket mutató és tünetmentes férfi és női alanytól, akik nyolc, földrajzilag különböző észak-amerikai klinikai vizsgálóhelyen jártak szülészeti-nőgyógyászati, nemibeteg-gondozó és családtervezési klinikákon, valamint serdülőkorúak számára fenntartott klinikán. Az alanyokat akkor minősítették tüneteket mutatónak, ha az alany tünetek, például folyás, dysuria és kismencedei fájdalom jelentkezéséről számolt be. Az alanyokat akkor minősítették tünetmentesnek, ha az alany nem számolt be tünetek jelentkezéséről. A vizsgálatba bevont 1392 tünetmentes alany közül 2 volt 16 évnél fiatalabb, 237 16 és 20 év közötti, 423 21 és 25 év közötti, 730 pedig 25 évnél idősebb. A vizsgálatba bevont 1395 tüneteket mutató alany közül 211 volt 16 és 20 év közötti, 494 21 és 25 év közötti, 690 pedig 25 évnél idősebb.

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

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

Az érzékenység és a specificitás kiszámításához összesen 7 653 Aptima GC Assay (a DTS rendszer használatával) eredményt használtak fel. A GC érzékenységét és specificitását adott esetben a nem, a minta típusa és a tüneti státusz szerint a 4. táblázat mutatja be. A 6a. táblázat az Aptima GC vizsgálat érzékenységét, specificitását és prediktív értékeit mutatja be a beteg fertőzöttségi állapotával összehasonlítva, egyes klinikai vizsgálóhelyeken és összesítve. A 7a-7e. táblázat a GC-vel fertőzöttnek vagy nem fertőzöttnek minősített tüneteket mutató és tünetmentes alanyok eredményeinek számát összegzi a beteg fertőzött állapot algoritmusa szerint.

A bevont 2787 alany közül 15 olyan alany volt, akiknél a GC betegfertőzöttségi állapota ismeretlen volt. Az alanyokat ismeretlen betegfertőzöttségi státusszal jelölték, ha olyan eredmények hiányoztak, amelyek megakadályozták a fertőzöttségi állapot végleges meghatározását. Ezen alanyok eredményeit nem vették figyelembe a teljesítményességi számításoknál. A 7 704 Aptima GC Assay eredmény közül 22 vizsgálati minta (0,29%) eredetileg érvénytelen vagy nem egyértelmű vizsgálati eredményt adott. E vizsgálati minták ismételt vizsgálatakor 4 maradt nem egyértelmű, és azokat kizárták az elemzésekből. A fennmaradó 18 vizsgálati minta az ismételt vizsgálat során érvényes vizsgálati eredményt adott, és ezeket felhasználták a klinikai teljesítményszámításokhoz.

4 táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége és specificitása a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, tüneti státusz szerint és összesítve, férfi húgycső kenet, férfi vizelet, női endocervikális kenet, női vizelet, tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet és orvos által vett hüvelyi kenet esetében

Vizsgálati minta		Tüneti státusz	N	TP	FP	TN	FN	Érzékenység (95% CI)		Specificitás (95% CI)	
Férfi	Kenetminta-vételi eszköz	Tüneteket mutató	575	171	10 ^a	393	1	99,4	(96,8-100)	97,5	(95,5-98,8)
		Tünetmentes	745	9	5 ^c	730	1	90,0	(55,5-99,7)	99,3	(98,4-99,8)
	Vizelet	Tüneteket mutató	576	171	4 ^b	400	1	99,4	(96,8-100)	99,0	(97,5-99,7)
		Tünetmentes	745	9	5 ^c	730	1	90,0	(55,5-99,7)	99,3	(98,4-99,8)
		Összesen	1321	180	9 ^d	1130	2	98,9	(96,1-99,9)	99,2	(98,5-99,6)
Női	Kenetminta-vételi eszköz	Tüneteket mutató	805	52	8 ^e	744	1	98,1	(89,9-100)	98,9	(97,9-99,5)
		Tünetmentes	635	20	5 ^f	609	1	95,2	(76,2-99,9)	99,2	(98,1-99,7)
		Összesen	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3	(90,6-99,7)	99,0	(98,4-99,5)
	Vizelet	Tüneteket mutató	810	48	2 ^h	755	5	90,6	(79,3-96,9)	99,7	(99,0-100)
		Tünetmentes	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5	(77,2-99,9)	99,8	(99,1-100)
		Összesen	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0	(83,4-97,0)	99,8	(99,4-100)
Beteg által vett	Hüvelyi Kenetminta-vételi eszköz	Tünetmentes	629	21	4 ^k	604	0	100	(83,9-100)	99,3	(98,3-99,8)
Orvos által vett	Hüvelyi Kenetminta-vételi eszköz	Tüneteket mutató	809	52	7 ^m	749	1	98,1	(89,9-100)	99,1	(98,1-99,6)
		Tünetmentes	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5	(77,2-99,9)	99,3	(98,3-99,8)
		Összesen	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3	(90,7-99,7)	99,2	(98,6-99,6)

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

Az Aptima Combo 2 Assay GC eredményei: pozitív eredmények száma / vizsgált minták száma ^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.

PreservCyt Solution oldatba levett Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálata

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek a PreservCyt szállító közeggel, amelyben annak a nőgyógyászati vizsgálati minták alternatív közegeként történő használatát értékelték, az *N. gonorrhoeae* Aptima GC Assay-vel történő kimutatása esetén. A klinikai vizsgálatban ezerhatszáznegyvenhét (1647) tüneteket mutató és tünetmentes alanyt vontak be és értékelték, akik szülészeti-nőgyógyászati, családtervezési, közegészségügyi, női egészségügyi és nemibeteg-gondozó klinikáin jártak. Ezen alanyok közül 1288 volt tünetmentes és 359 tüneteket mutató alany (7e. táblázat). Az alanyokat olyan helyekről választották be, ahol a GC előfordulási gyakorisága 0,0–5,0% tartományban volt (6b. táblázat).

Minden alkalmas alanytól két vizsgálati mintát vettek: egy PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintát és egy endocervikális kenet vizsgálati mintát. A PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákat spatulával/citokefével vagy ecset jellegű cervikális-mintavevő kefe eszközzel vették.

Az 5a. táblázat a cervikális mintavételi eszközök megoszlását mintavételi helyenként és összesítve foglalja össze.

A PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták feldolgozása a ThinPrep 2000 feldolgozó készülék kezelői kézikönyve és az Aptima vizsgálatiminta-átviteli készlet és az Aptima szállító oldat használati utasítása szerint történt. Miután a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintát a ThinPrep 2000 feldolgozó készülékkel dolgozták fel, a vizsgálati mintát az Aptima GC vizsgálattal történő teszthez az Aptima vizsgálatiminta-átviteli készletbe vitték át.

Az Aptima GC Assay érzékenységét és specifitását a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákban az eredményeknek a beteg fertőzött állapotával való összehasonlításával számították ki. Az algoritmus magában foglalta az Aptima Combo 2 vizsgálat és az Aptima GC vizsgálat eredményeit az endocervikális kenet vizsgálati mintákban. A fertőzött beteg állapot megállapításához mindkét referencia NAAT-nak pozitívnak kellett lennie. A nem fertőzött beteg állapotának megállapításához legalább egy referencia NAAT-nak negatívnak kellett lennie. A referencia NAAT alapján kapott egy nem egyértelmű eredményt a teljesítmény kiszámítása céljából a vizsgálati teszttel nem egyezőnek tekintették, és így a beteg fertőzött állapotát nem fertőzöttnek minősítették (n=1). A 7e. táblázat az Aptima Combo 2 Assay-vel és az Aptima GC Assay-vel vizsgált endocervikális kenet vizsgálati minták vizsgálati eredményeinek gyakoriságát foglalja össze.

Az 5b. táblázat az Aptima GC vizsgálat érzékenységét és specifitását mutatja be a tüneti státusz szerint és összesítve. Az általános érzékenység 92,3% volt (12/13). A tüneteket mutató és tünetmentes alanyok esetében az érzékenység sorrendben 100% (7/7), illetve 83,3% (5/6) volt. Az általános specifitás 99,8% volt (1630/1634). A tüneteket mutató és tünetmentes alanyok esetében a specifitás sorrendben 99,4% (350/352), illetve 99,8% (1280/1282) volt.

A 6b. táblázat az Aptima GC Assay érzékenységét és specifitását mutatja be a mintavétel helye szerint és összesítve. Az érzékenység 80,0%–100% közötti tartományban volt. A specifitás 99,0%–100% közötti tartományban volt.

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

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

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

Tüneti	Aptima GC PreservCyt Solution eredmény	++	+/-	-/+	-/-	Szenzitivitás (%) (95%-os CI)	Specifitás (%) (95%-os CI)
Tüneteket mutató	Pozitív	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0-100)	99,4 (350/352) (98,0-99,9)
	Negatív	0	0	0	350		
	Összesen	7	0	0	352		
Tünetmentes	Pozitív	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9-99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4-100)
	Negatív	1	0	5	1275		
	Összesen	6	0	6	1276		
Összesen	Pozitív	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0-99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4-99,9)
	Negatív	1	0	5	1625		
	Összesen	13	0	6	1628		

CI = konfidenciaintervallum.

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

+/- = Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 vizsgálatban/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC vizsgálatban.

-/+ = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 vizsgálatban/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC vizsgálatban.

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

¹Egy vizsgálati mintánál fordult elő nem egybehangzó eredmény: Nem egyértelmű endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

6a táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége, specifitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, klinikai vizsgálóhely szerint és összesítve, férfi húgycső kenet, férfi vizelet, női endocervikális kenet, női vizelet, tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet és orvos által vett hüvelyi kenet esetében

Vizsgálati minta	Hely	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység (95% CI)	Specifitás (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)
Kenetminta-vételi eszköz	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.
	Összesen	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8-100)	97,5 (95,5-98,8)	94,5	99,7
Férfi	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.
	Összesen	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1-99,9)	99,2 (98,5-99,6)	95,2	99,8
Vizelet	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.
	Összesen	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1-99,9)	99,2 (98,5-99,6)	95,2	99,8

6a táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége, specificitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, klinikai vizsgálóhely szerint és összesítve, férfi húgycső kenet, férfi vizelet, női endocervikális kenet, női vizelet, tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet és orvos által vett hüvelyi kenet esetében

Vizsgálati minta	Hely	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység (95% CI)	Specificitás (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)
Női Kenetminta- vételi eszköz	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
	Összesen	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6-99,7)	99,0 (98,4-99,5)	84,7	99,9
Női Vizelet	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
	Összesen	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4-97,0)	99,8 (99,4-100)	95,8	99,6
Beteg által vett Hüvelyi kenet (tünetmentes)	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
	Összesen	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9-100)	99,3 (98,3-99,8)	84,0	100
Orvos által vett Hüvelyi kenet	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
	Összesen	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7-99,7)	99,2 (98,6-99,6)	86,9	99,9

TP = valódi pozitív; FP = hamis pozitív; TN = valódi negatív; FN = hamis negatív; Prev = prevalencia; CI = konfidenciaintervallum; PPV = pozitív prediktív érték; NPV = negatív prediktív érték; N.a. = nem áll rendelkezésre.

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

Hely	Aptima GC PreservCyt Solution eredmény	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Érzékenység (%) (95%-os CI)	Specificitás (%) (95%-os CI)	PPV(%)	NPV(%)
1	Pozitív	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8-100)	100 (95/95) (96,2-100)	100	100
	Negatív	0	0	0	95					
	Összesen	5	0	0	95					
2	Pozitív	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5-100)	100 (123/123) (97,0-100)	100	100
	Negatív	0	0	0	123					
	Összesen	1	0	0	123					
3	Pozitív	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4-99,5)	100 (470/470) (99,2-100)	100	99,8
	Negatív	1	0	0	470					
	Összesen	5	0	0	470					
4	Pozitív	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,0 (283/286) (97,0-99,8)	25,0	100
	Negatív	0	0	3	280					
	Összesen	1	0	3	283					
5	Pozitív	0	0	0	0	0,0	N.a.	100 (297/297) (98,8-100)	N.a.	100
	Negatív	0	0	0	297					
	Összesen	0	0	0	297					
6	Pozitív	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,7 (362/363) (98,5-100)	50,0	100
	Negatív	0	0	2	360					
	Összesen	1	0	3	360					
ÖSSZES	Pozitív	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
	Negatív	1	0	5	1625					
	Összesen	13	0	6	1628					

CI = konfidenciaintervallum; N.a. = nem alkalmazható; PPV = pozitív prediktív érték; NPV = negatív prediktív érték.

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

+/- = Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 vizsgálatban/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC vizsgálatban.

-/+ = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 vizsgálatban/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC vizsgálatban.

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

¹Egy vizsgálati mintánál fordult elő nem egybehangzó eredmény: Nem egyértelmű endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

7a táblázat: Fertőzött vagy nem fertőzött személyektől származó, tüneteket mutató férfi húgycső kenetminta *N. gonorrhoeae* eredmények a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay	Összesen
	MS	MU	MS	MU	MS	
Fertőzött	+	+	+	+	+	164
Fertőzött	+	+	+	+	-	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	3
Fertőzött	+	+	=	+	+	1
Fertőzött	+	-	+	+	+	2
Fertőzött	+	-	+	-	+	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	2
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	386
Nem fertőzött	-	-	-	-	=	1
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	1
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	1
Nem fertőzött	=	-	-	-	+	2
Összesen						576

N.a. = nem levett vagy vizsgálatra nem rendelkezésre álló minta; **MS** = tüneteket mutató férfi húgycső kenet; **MU** = férfi vizelet.

Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

7b táblázat: *N. gonorrhoeae* baktériummal fertőzött vagy nem fertőzött férfiak vizeletének eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay	Tüneti státusz		Összesen
	MS	MU	MS	MU	MU	Sym	Asym	
Fertőzött	+	+	+	+	+	164	8	172
Fertőzött	+	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	3	1	4
Fertőzött	+	+	=	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	+	+	2	0	2
Fertőzött	+	-	+	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	+	+	-	-	+	0	1	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	2	13	15
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	3	1	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	2	1	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	0	3	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	386	691	1077
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	1	4	5
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	1	4	5
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	=	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	=	-	-	-	-	2	6	8
Nem fertőzött	=	-	-	-	-	0	2	2
Összesen						576	745	1321

Sym = tüneteket mutató; **Asym** = tünetmentes; **MS** = férfi húgycső kenet; **MU** = férfi vizelet; **N.a.** = nem levett vagy vizsgálatra nem rendelkezésre álló minta.

Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

7c táblázat: *N. gonorrhoeae*-val fertőzött vagy nem fertőzött nők húgycső kenetmintájának és vizeletének eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sym	Asym	
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Fertőzött	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Fertőzött	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Fertőzött	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Fertőzött	+	+	+	N.a.	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Fertőzött	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Fertőzött	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Fertőzött	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Fertőzött	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Nem fertőzött	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	-	2	3	5
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	N.a.	1	1	2
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	N.a.	-	5	4	9
Nem fertőzött	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Összesen							811	640	1451

Sym = tüneteket mutató; **Asym** = tünetmentes; **FS** = női endocervikális kenetminta; **FU** = női vizelet; **N.a.** = nem levett vagy vizsgálatra nem rendelkezésre álló minta.

Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

7d táblázat: *N. gonorrhoeae*-val fertőzött vagy nem fertőzött alanyok hüvelyi kenetmintáinak eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sym	Asym	
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Fertőzött	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	+	N.a.	+	0	1	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Fertőzött	+	+	+	N.a.	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Fertőzött	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Fertőzött	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Nem fertőzött	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	N.a.	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	-	16	9	25
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	N.a.	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	N.a.	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	N.a.	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	N.a.	N.a.	1	0	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	-	5	4	9
Nem fertőzött	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Összesen							811	640	1451

Sym = tüneteket mutató; **Asym** = tünetmentes; **FS** = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet; **PVS** = a beteg által vett hüvelyi kenet; **CVS** = orvos által vett hüvelyi kenet; **N.a.** = nem levett vagy vizsgálatra nem rendelkezésre álló minta.

Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

7e táblázat: PreservCyt Solution klinikai vizsgálat (a beteg fertőzött állapotának eredményei endocervikális vizsgálati kenetmintákból)

Beteg fertőzöttségi állapota	Endocervikális kenet		Tüneti státusz	
	Aptima Combo 2 Assay	Aptima GC Assay	Tüneteket mutató	Tünetmentes
Fertőzött	Pozitív	Pozitív	7	6
Nem fertőzött	Negatív	Negatív	352	1276
Nem fertőzött	Negatív	Pozitív	0	5
Nem fertőzött	Nem egyértelmű	Pozitív	0	1
Összesen			359	1288

Az Aptima Controls RLU-eloszlása

A Pozitív kontroll, GC / Negatív kontroll, CT és a Pozitív kontroll, CT / Negatív kontroll, GC klinikai vizsgálati minták vizsgálata során elvégzett összes Aptima GC Assay munkafolyamatból származó RLU-k eloszlását a 8. táblázat mutatja be.

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

Kontroll	Statisztikák	RLU (x1000)	
		Kenet és vizelet vizsgálati minta klinikai vizsgálata	PreservCyt Solution Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálata
Pozitív kontroll, GC/Negatív kontroll, CT	N	193	218
	Átlag	5048	4561
	SD	1071	1295
	Maximum	6765	6791
	75. percentilis	5763	5450
	Medián	5175	4859
	25. percentilis	4645	3804
	Minimum	229	158
Pozitív kontroll, CT/Negatív kontroll, GC	N	193	218
	Átlag	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Maximum	20	29
	75. percentilis	2	3
	Medián	2	2
	25. percentilis	1	2
	Minimum	0	1

RLU = relatív fényegységek; SD = szórás.

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

Klinikai vizsgálati minta egyezése

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

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

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

A nyolc, földrajzilag eltérő, alacsony vagy magas GC-prevalenciájú helyszínről származó, nemibeteg-gondozó, családtervezési és szülészeti-nőgyógyászati klinikán járt női és férfi alanyok endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, férfi és női vizelet, hüvelyi kenet és PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákat adtak. A vizsgálati mintákat közvetlenül a Hologic-hoz szállították vizsgálatra. A Hologic-nál az endocervikális kenet, a férfi húgycső kenet, valamint a férfi és női vizelet vizsgálati mintákat először az Aptima Combo 2 Assay-vel szűrték a Tigris DTS rendszeren. A hüvelyi kenet és a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták szűrése az Aptima Combo 2 Assay-vel történt a DTS rendszereken. Azokat a vizsgálati mintákat, amelyek eredménye véglegesen érvénytelennek vagy nem egyértelműnek bizonyult, nem választották ki az Aptima GC klinikai minta egyezési vizsgálatba.

Az Aptima Combo 2 Assay GC vizsgálatnál pozitív és negatív eredményű százhuszonkilenc női kenetmintát (70 endocervikális és 59 hüvelyi), 133 férfi húgycső kenetmintát, 72 női vizeletet, 130 férfi vizeletet és 51 PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintát választottak ki az Aptima GC Assay-nek a Tigris DTS rendszer és a DTS rendszerek közötti összehasonlító teszteléséhez. Az összehasonlító vizsgálatra bevont vizsgálati minták többsége (88 női kenet, 93 férfi kenet, 47 női vizelet, 70 férfi vizelet és 34 PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minta) tüneteket mutató személyektől származott. Az eredetileg érvénytelen vagy nem egyértelmű eredményt adó mintákat ugyanazon a rendszeren vizsgálták újra, amelyen az eredeti eredményt kapták. Három női vizelet, 1 hüvelyi kenet és 1 férfi húgycső vizsgálati kenetminta kezdeti eredménye nem volt egyértelmű a DTS rendszereken, az ismételt vizsgálat során azonban mindegyik érvényes eredményt adott. Egy férfi és egy női vizeletminta kezdeti eredménye érvénytelen volt a Tigris DTS rendszeren, az ismételt vizsgálat után mindkét eredmény érvényes volt.

A 9. táblázat a pozitív, negatív és összesített egyezéseket mutatja be az összes párosított eredményre vonatkozóan minden egyes mintatípus esetében tüneti státusz szerint. A női kenet vizsgálati minták (endocervikális és vaginális kenet vizsgálati minták együttesen) nem kiegyensúlyozottak a tüneteket mutató alanyok pozitív és negatív mintáihoz képest, de az általános egyezés a tüneteket mutató alanyok esetében 100%, a tünetmentes alanyok esetében 97,6% (40/41), az „összes” (tüneteket mutató és tünetmentes együttesen) esetében pedig

99,2% (128/129) volt. A férfi húgycső kenet vizsgálati minták esetében az általános egyezés a tüneteket mutató, a tünetmentes és az „összes” alany esetében 100%-os volt. Női vizeletminták esetében az általános egyezés a tüneteket mutató alanyok esetében 100%, a tünetmentes alanyok esetében 96,0% (24/25), az „összes” esetében pedig 98,6% (71/72) volt.

Férfi vizelet vizsgálati minták esetében az általános egyezés a tüneteket mutató alanyok esetében 98,6% (69/70), a tünetmentes alanyok esetében 100%, az „összes” esetében pedig 99,2% (129/130) volt. A PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintáknál a tüneteket mutató, a tünetmentes és az „összes” alany esetében az általános egyezés 100%-os volt. A tünetmentes alanyoktól származó vizsgálati minták viszonylag kisebb száma miatt lehetséges, hogy ezek az eredmények nem általánosíthatók az Aptima GC Tigris DTS rendszer tünetmentes alanyoktól származó vizsgálati mintákon végzett vizsgálataira.

Lásd a 4. táblázatban az Aptima GC Assay teljesítményére vonatkozó becsléseket a DTS Systems rendszereken vizsgált endocervikális kenet, hüvelyi kenet, férfi húgycső kenet, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták esetében, és az 5b. táblázatban a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták esetében. A Tigris DTS rendszerre vonatkozó klinikai teljesítőképességi becslések endocervikális kenet, hüvelyi kenet, férfi húgycső kenet, férfi és női vizelet, valamint PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták esetében várhatóan hasonlóak lesznek, tekintettel az egyezési eredményekre.

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

Tüneti	Vizsgálati minta	Nem	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitív %-os egyezés (95%-os CI)	Negatív %-os egyezés (95%-os CI)	Általános %-os egyezés (95%-os CI)
Sym	Kenetminta-vételi eszköz	Női ¹	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Férfi	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	Vizelet	Női	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Férfi	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	PreservCyt oldat	Női	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
		Férfi	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
Asym	Kenetminta-vételi eszköz	Női ¹	41	23	0	1 ²	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)	97,6 (87,1-99,9)
		Férfi	40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
	Vizelet	Női	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Férfi	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt oldat	Női	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)
		Férfi	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)

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

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

¹Endocervikális és hüvelyi kenetminták együtt.

²Egy eltérés hüvelyi kenetnél.

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

Tüneti	Vizsgálati minta	Nem	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitív %-os egyezés (95%-os CI)	Negatív %-os egyezés (95%-os CI)	Általános %-os egyezés (95%-os CI)
Összesen	Kenetminta-vételi eszköz	Női ¹	129	78	0	1 ²	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)	99,2 (95,8-100)
		Férfi	133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
	Vizelet	Női	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Férfi	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	PreservCyt oldat	Női	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)
		Férfi	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)

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

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

¹Endocervikális és hüvelyi kenetminták együtt.

²Egy eltérés hüvelyi kenetnél.

Panther System klinikai vizsgálati minta egyezése

A Tigris DTS és Panther rendszereken végzett Aptima GC Assay egyenértékűségének meghatározásához a vizeletet választották reprezentatív mintatípusnak, mivel az Aptima GC Assay-hez használt összes vizsgálati mintatípus közül a vizelet produkálja a legváltozatosabb eredményeket. Ezért a vizelet vizsgálati minták közötti nagyfokú egyezés azt jelzi, hogy az összes többi vizsgálati mintatípus esetében is nagyfokú egyezés várható.

A paneleket klinikai vizelet vizsgálati minták felhasználásával hozták létre: a negatív paneltagokat GC-negatív vizelet vizsgálati mintákból, a pozitív paneltagokat pedig természetes úton fertőzött GC-pozitív vizelet vizsgálati mintákból hozták létre, amelyeket a cél RLU-tartományok elérése érdekében nemek szerinti vizelet vizsgálati mintákkal hígítottak. A paneleket három vizsgálóhelyen (két külső és egy házon belüli) futtatták.

10 táblázat: Egyezés a Tigris DTS és a Panther System rendszerek között a vizeletpaneleket használva

Panther System	Tigris System			
	Negatív	Nem egyértelmű	Alacsony pozitív	Pozitív
Negatív	360	0	0	0
Nem egyértelmű	0	0	0	0
Alacsony pozitív	0	0	120	9
Pozitív	0	0	18	198
Összesen	360	0	138	207
Egyezés (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95% CI ¹	(96,9-100)	—	(85,8-95,8)	

¹Vizsgált minták egyedi száma alapján a Score módszerrel számítva.

A Tigris DTS és a Panther rendszerek közötti negatív egyezés 100%-os volt az összes GC-negatív minta esetében. Az RLU-tartomány szerint kategorizálva a pozitív egyezés 92,2% volt, azonban az Aptima GC Assay mind a Tigris DTS, mind a Panther rendszeren helyesen pozitívként azonosította az összes GC-pozitív paneltagot. Ezért a Tigris DTS és a Panther rendszerek közötti egyezés a GC vizelet vizsgálati minták minőségi kimutatása tekintetében 100%-os volt. Mivel az Aptima GC Assay rendeltetése a GC klinikai mintákban történő minőségi kimutatása, a két rendszer tesztelési teljesítőképessége hasonlóan tekinthető.

Lásd: 4. táblázat az Aptima GC vizsgálat teljesítőképességére vonatkozó becslések az endocervikális, orvos által levett hüvelyi és férfi húgycső kenetek és az endocervikális, orvos által levett hüvelyi és férfi húgycső kenetek esetében, valamint lásd: 5b. táblázat a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták esetében, amelyeket a DTS rendszereken vizsgáltak. A Panther rendszer klinikai teljesítőképességére vonatkozó becslések az összes vizsgálati mintatípus esetében várhatóan hasonlóak lesznek, figyelembe véve a Tigris DTS és a Panther rendszer egyezési vizsgálatának eredményeit.

A Panther System klinikai teljesítménye

Klinikai vizsgálat

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek az Aptima GC vizsgálat klinikai teljesítőképességi jellemzőinek megállapítására a Panther rendszeren. A mintákat 4413, tüneteket mutató és tünetmentes nőtől és férfitől vették 11, földrajzilag és etnikailag különböző egyesült államokbeli klinikai vizsgálóhelyről, beleértve a szülészeti és nőgyógyászati, a családtervezési és a nemibeteg-gondozó klinikákat. Az alanyokat akkor minősítették tüneteket mutatónak, ha az alany tünetek jelentkezéséről számolt be. Az alanyokat akkor minősítették tünetmentesnek, ha az alany nem számolt be tünetek jelentkezéséről. Százkilencven (190) beválasztott alany nem volt értékelhető (28-at kileptettek a vizsgálatból, és 162 esetben nem állt rendelkezésre legalább egy, érvényes, nem kizárt Aptima eredményű minta, és nem volt egyértelműen igazolt a fertőzöttség). Az 4223 értékelhető alany közül 2264 volt nő, és 1959 férfi. Az értékelhető vizsgálati alanyok átlagéletkora 34,5 év volt (tartomány = 14 és 84 év között). Az értékelhető alanyok 45,6%-ánál (1927/4223) számoltak be tünetekről.

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

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

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

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

A levett vizsgálati minták közül 6556-ot dolgoztak fel érvényes Aptima GC vizsgálati futtatásokban, beleértve 218-at (3,3%), amelyeket kezdeti érvénytelen eredmények miatt újra kellett vizsgálni. Össességében 6513 (99,3%) rendelkezett érvényes végső eredménnyel, 43 (0,7%) esetben pedig a végső eredmény érvénytelen volt, így ezeket kizárták az elemzésből. Összesen 4222 értékelhető alany 6362 mintáját vonták be az Aptima GC vizsgálat eredményeit a PIS-sel összehasonlító elemzésekbe: 2237 beteg által levett hüvelyi kenet, 2167 női vizelet és 1958 férfi vizelet vizsgálati minta. Négy olyan vizsgálati mintát, amelyek végleges GC-eredménye nem volt egyértelmű, kizártak a teljesítőképességi elemzésekből.

Teljesítményeredmények

Az Aptima GC vizsgálat teljesítőképességi jellemzőit minden egyes mintatípusra vonatkozóan megbecsülték. A 11. táblázat a Panther rendszerrel végzett Aptima GC vizsgálat érzékenységi, specificitási, PPV-jét és NPV-jét, valamint az *N. gonorrhoeae* prevalenciáját (a vizsgálatiminta-specifikus PIS alapján) mutatja be az egyes vizsgálati minta típusokban a tüneti státusz szerint és általánosan.

11 táblázat: Az Aptima GC Assay teljesítményjellemzői a a női betegektől levett hüvelyi kenet, valamint férfi és női vizeletminták tüneti státusza szerint

Vizsgálati minta típusa	Tüneti státusz	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	Prev %	Érzékenység % (95% CI) ³	Specifititás % (95% CI) ³	PPV % (95% CI) ⁴	NPV % (95% CI) 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)
	Összesen	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)
	Összesen	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)
	Összesen	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 = tüneteket mutató; Asym = tünetmentes; TP = valódi pozitív; FP = hamis pozitív; TN = valódi negatív; FN = hamis negatív; Prev = prevalencia; CI = konfidenciaintervallum; PVS = a beteg által levett hüvelyi kenet; FU = női vizelet; MU = férfi vizelet; PPV = pozitív prediktív érték; NPV = negatív prediktív érték.

¹Az azonos típusú mintákat egy alternatív *N. Gonorrhoeae* NAAT-vizsgálattal is tesztelték, a következő eredményekkel: (pozitív eredmények száma / vizsgált minták száma): ^a0/1; ^b0/1; ^c0/1; ^d1/1.

²Az azonos típusú mintákat egy alternatív *N. Gonorrhoeae* NAAT-vizsgálattal is tesztelték, a következő eredményekkel: (negatív eredmények száma / vizsgált minták száma): ^a0/1; ^b0/1; ^c1/3; ^d1/2.

³konfidenciaintervallum-pontszám.

⁴PPV 95%-os konfidenciaintervallum a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os konfidenciaintervallumból számítva, NPV 95%-os konfidenciaintervallum a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os konfidenciaintervallumból számítva.

A 12. táblázat a Panther rendszerrel végzett Aptima GC vizsgálat érzékenységét, specifitását, PPV-jét és NPV-jét, valamint az *N. gonorrhoeae* prevalenciáját (a vizsgálatiminta-specifikus PIS alapján) mutatja be az egyes vizsgálati minta típusokban a mintavétel helye szerint. Ahogyan az várható volt, a prevalencia különböző volt az egyes mintavételi helyeken.

12 táblázat: Az Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay teljesítményjellemzői a mintavétel helye szerint

Vizsgálati minta típus	Hely	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység % (95%-os CI) ¹	Specifititás % (95%-os CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) 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)

12 táblázat: Az Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay teljesítményjellemzői a mintavétel helye szerint

Vizsgálati minta Típus	Hely	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység % (95%-os CI) ¹	Specifititás % (95%-os CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) 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 = valódi pozitív; FP = hamis pozitív; TN = valódi negatív; FN = hamis negatív; Prev = prevalencia; CI = konfidenciintervallum.
 PPV = pozitív prediktív érték; NPV = negatív prediktív érték; PVS = beteg által levett hüvelykenet; FU = női vizelet;
 MU = férfi vizelet; NC = nem kiszámítható.

¹ konfidenciintervallum-pontszám.

² PPV 95%-os konfidenciintervallum a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os konfidenciintervallumból számítva, NPV 95%-os konfidenciintervallum a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os konfidenciintervallumból számítva.

Neisseria gonorrhoeae fertőzöttségi státusz táblázatok

A referencia NAAT és a vizsgált Panther rendszer teszteléséből származó vizsgálati eredmények gyakoriságát a 13a. táblázat és a 13b. táblázat foglalja össze.

13a táblázat: *N. gonorrhoeae* fertőzöttségi státusz a női és férfi vizelet vizsgálati minták esetében

Vizsgálati minta Típus	A beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AGC vizsgálat	Tüneti státusz	
						Sym	Asym
FU	Fertőzött	+	+	N.a.	+	21	10
	Fertőzött	+	+	N.a.	-	0	2
	Fertőzött	+	NR	+	+	1	0
	Fertőzött	-	+	+	+	2	0
	Fertőzött	-	+	+	-	0	1
	Fertőzött	NR	+	+	+	1	1
	Nem fertőzött	-	+	-	-	0	2
	Nem fertőzött	-	-	N.a.	+	0	1
	Nem fertőzött	-	-	N.a.	-	981	1077
	Nem fertőzött	-	NR	-	-	1	1
	Nem fertőzött	NR	-	-	-	36	29
MU	Fertőzött	+	+	N.a.	+	97	19
	Fertőzött	+	+	N.a.	-	2	0
	Fertőzött	+	NR	+	+	1	0
	Fertőzött	-	+	+	+	2	1
	Fertőzött	NR	+	+	+	5	0
	Nem fertőzött	+	-	-	+	1	0
	Nem fertőzött	-	+	-	-	1	2
	Nem fertőzött	-	-	N.a.	-	689	1079
	Nem fertőzött	-	-	N.a.	=	0	1
	Nem fertőzött	-	NR	-	-	1	0
	Nem fertőzött	NR	-	-	-	26	32

Sym = tüneteket mutató; **Asym** = tünetmentes; **AGC Assay** = Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay; **FU** = női vizelet; **MU** = férfi vizelet; **N.a.** = nem alkalmazható; **NR** = nincs eredmény.

Megjegyzés: Az egyenlőségjel (=) végleges, bizonytalan eredményt jelöl.

13b táblázat: *N. gonorrhoeae* fertőzöttségi státusz a betegek által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták esetében

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1		NAAT 2		AGC vizsgálat	Tüneti státusz	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Fertőzött	+	+	+	+	+	20	12
Fertőzött	+	+	+	+	-	0	1
Fertőzött	+	+	+	NR	+	1	0
Fertőzött	+	-	+	+	+	1	0
Fertőzött	+	-	+	+	=	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	1	1
Fertőzött	+	-	+	-	-	1	0
Fertőzött	+	NR	+	+	+	0	1
Fertőzött	-	+	+	+	+	1	0
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	2	0
Nem fertőzött	-	-	+	+	+	1	0
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	2	2
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	0	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	961	1064
Nem fertőzött	-	-	-	-	=	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	NR	-	1	0
Nem fertőzött	-	-	NR	-	-	12	10
Nem fertőzött	-	-	NR	NR	-	0	1
Nem fertőzött	-	NR	-	-	-	37	25
Nem fertőzött	NR	-	-	-	-	3	6
Nem fertőzött	NR	NR	-	-	-	42	25

Sym = tüneteket mutató; **Asym** = tünetmentes; **AGC Assay** = Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay; **PVS** = a beteg által levett hüvelyi kenet; **FU** = női vizelet; **NR** = nincs eredmény.

Megjegyzés: Az egyenlőségjel (=) végleges, bizonytalan eredményt jelöl.

Az Aptima GC Assay Controls RLU-eloszlása

Az Aptima GC vizsgálati kontrollok RLU-értékeinek eloszlását a 14. táblázat mutatja be a klinikai vizsgálat során a Panther rendszerben végzett összes érvényes munkafolyamatból, amelyek a betegek által levett hüvelyi kenetmintákat, valamint női és férfi vizeletmintákat tartalmaztak.

14 táblázat: Az Aptima GC Assay Negatív és Pozitív kontrollok RLU-eloszlása

Kontroll	Statisztika	Összes RLU (x1000)
Pozitív kontroll, GC/Negatív kontroll, CT	N	161
	Minimum	2416
	Medián	5543,0
	Maximum	6477
	CV%	14,62
Pozitív kontroll, CT/Negatív kontroll, GC	N	161
	Minimum	2
	Medián	4,0
	Maximum	40
	CV%	93,85

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

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

Analitikai teljesítőképesség

Analitikai érzékenység (DTS®)

Az *N. gonorrhoeae* analitikai érzékenységét (kimutatási határ) 51 különböző klinikai izolátum tenyészetben és az Aptima GC Assay-ben kapott hígításainak közvetlen összehasonlításával határozták meg. A vizsgálat analitikai érzékenységére vonatkozó állítás 50 CFU/vizsgálat (362 CFU/kenet, 250 CFU/mL vizelet és 487,5 CFU/mL PreservCyt oldatba levett oldatos Pap minta).

Analitikai érzékenységi egyenértékűségi vizsgálat (Tigris®)

Az endocervikális kenet készlet, a hüvelyi vizsgálati minta készlet, a vizelet vizsgálati minta készlet és a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minta készlet érzékenységi paneljeit GC 250 fg/vizsgálat rRNS koncentrációval készítették, és 60 ismétléssel tesztelték a Tigris DTS System rendszeren. A Tigris DTS System százalékos pozitivitása (95% CI) az endocervikális kenet vizsgálati minta esetében 100% (95,1–100), a hüvelyi kenet vizsgálati minta esetében 100% (95,1–100), a vizelet vizsgálati minta esetében 100% (95,1–100), a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minta esetében pedig 100% (95,1–100) volt).

GC rRNS adalékolt klinikai panel vizsgálat (DTS® és Tigris®)

A GC rRNS-sel adalékolt klinikai panel vizsgálat a két rendszer közötti egyezést értékelte, a Hologic által készített, 0-250 000 fg rRNS/vizsgálat GC-vel adalékolt GC klinikai panel felhasználásával. A GC klinikai panelek olyan endocervikális kenet, hüvelyi kenet, húgycső kenet, férfi vizelet, női vizelet és PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákból készültek, amelyek a Hologic-nál végzett vizsgálat során a DTS rendszereken negatív Aptima GC eredményeket mutattak. A negatív vizsgálati mintákat mintatípusonként egyesítették, GC rRNS-sel adalékoltak vagy nem adalékoltak, és több ismételtsben alikvotokat mértek ki minden egye paneltagból. A 6 panel minden egyes tagjának különböző rRNS-szintekkel adalékolt ismételéseit kombinálták, és így hoztak létre minden egyes mintatípushoz egy-egy klinikai panelt. Minden panel összesen 132 ismételést tartalmazott.

A férfi és női vizeletre vonatkozó kezdeti adatok szerint a Tigris DTS rendszerrel a panel néhány olyan tagja, amely a névleges analitikai érzékenység alatti szinten tartalmazott rRNS-t, váratlan negatív eredményt adott. Két nyomonkövetési vizsgálatot végeztek a várt eredményekkel való egyezés kimutatására és megerősítésére adalékolt férfi és női vizelet panelekkel. Az eredeti vizsgálati terv a negatív mintákat egyetlen törzskészletben egyesítette. A férfi és női vizelet vizsgálati minták nyomon követési vizsgálati tervét módosították. A vizsgálati mintákat megerősített negatív mini készletekbe mérték szét alikvotonként, a pozitív és negatív panelek létrehozásához. Minden panelhez százharmincnyolc ismételés készült.

A 15. táblázat az rRNS egyes szintjeinek százalékos egyezését mutatja az endocervikális kenet, a hüvelyi kenet, a húgycső kenet, a férfi vizelet, a női vizelet és a PreservCyt oldatos Pap panelek esetében a Tigris DTS System és a DTS Systems várható GC-eredményeivel. A GC koncentráció tartománya <1 log és >3 log 250 fg rRNS/vizsgálat között volt. A 15. táblázatban Tigris DTS rendszer és a DTS rendszerek közötti klinikai panelvizsgálat általános százalékos egyezését is bemutatjuk.

15 táblázat: GC rRNS adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat

Vizsgálati minta	Paneltag	Koncentráció (fg rRNS/vizsgálat)	Ismétlések	Tigris rendszer %-os egyezés	DTS rendszer %-os egyezés	A Tigris és a DTS rendszer közötti általános %-os egyezés (95%-is CI)
Kenetminta- vételi eszköz	Endocervikális	Nincs célmolekula	12	100	100	100 (97,2-100)
		Nagyon alacsony	30	100	100	
		Alacsony	30	100	100	
		Közepes	30	100	100	
		Magas	30	100	100	
	Hüvelyi	Nincs célmolekula	12	100	100	100 (97,2-100)
		Nagyon alacsony	29*	100	100	
		Alacsony	30	100	100	
		Közepes	30	100	100	
		Magas	30	100	100	
	Húgycső	Nincs célmolekula	12	100	100	100 (97,2-100)
		Nagyon alacsony	30	100	100	
		Alacsony	30	100	100	
		Közepes	30	100	100	
		Magas	30	100	100	
Férfi vizelet	Első vizsgálat	Nincs célmolekula	12	100	100	91,7 (85,6-95,8)
		Nagyon alacsony	30	63,3 (19/30)	100	
		Alacsony	30	100	100	
		Közepes	30	100	100	
		Magas	30	100	100	
	Nyomonkövetés 1	Nincs célmolekula	18	100	100	100 (97,4-100)
		Nagyon alacsony	30	100	100	
		Alacsony	30	100	100	
		Közepes	30	100	100	
		Magas	30	100	100	
	Nyomonkövetés 2	Nincs célmolekula	18	100	100	100 (97,4-100)
		Nagyon alacsony	30	100	100	
		Alacsony	30	100	100	
		Közepes	30	100	100	
		Magas	30	100	100	

*A minta elégtelen mennyisége miatt nem vizsgálták mindkét rendszeren

15 táblázat: GC rRNS adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat (folytatás)

Vizsgálati minta	Paneltag	Koncentráció (fg rRNS/vizsgálat)	Ismétlések	Tigris rendszer %-os egyezés	DTS rendszer %-os egyezés	A Tigris és a DTS rendszer közötti általános %-os egyezés (95%-is CI)
Első vizsgálat	Nincs célmolekula	0	12	100	100	75,8 (67,5-82,8)
	Nagyon alacsony	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Alacsony	250	30	80 (24/30)	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
Női vizelet	Nincs célmolekula	0	18	100	100	99,3 (96,0–100)
	Nagyon alacsony	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
Nyomonkövetés 2	Nincs célmolekula	0	18	100	100	97,8 (93,8-99,5)
	Nagyon alacsony	25	30	90 (27/30)	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
PreservCyt Solution Pap	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97. –100)
	Nagyon alacsony	25	30	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	

*A minta elégtelen mennyisége miatt nem vizsgálták mindkét rendszeren

Adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat (Tigris és Panther rendszer)

Az egyes negatív vizeletmintákat GC-vel adalékolták, ezzel létrehozva egy 120 GC-pozitív vizeletmintából álló panelt. A GC-pozitív paneltagokhoz 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL vagy 1250 CFU/mL (25 fg/vizsgálat, 250 fg/vizsgálat vagy 2500 fg/vizsgálat) koncentrációban adták hozzá a mikroorganizmusokat. Ezenkívül 120 GC-negatív vizelet vizsgálati mintát gyűjtöttek. A pozitív és negatív paneleket három Panther és három Tigris DTS rendszeren tesztelték. A Panther rendszer és a Tigris DTS rendszer közötti pozitív százalékos egyezés 100%-os volt, 98,9 alsó 95%-os konfidenciaintervallummal. A Panther rendszer és a Tigris DTS rendszer közötti negatív százalékos egyezés 100%-os volt, 98,9 alsó 95%-os konfidenciaintervallummal. A vizsgálat eredményeit a 16. táblázat mutatja be.

16 táblázat: Adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat: A várt GC eredményekkel való egyezés

Paneltag	Koncentráció		Ismétlések	Tigris rendszer %-os egyezés	Panther rendszer %-os egyezés
	CFU/mL	fg/vizsgálat			
Nagyon alacsony pozitív	12,5	25	117	100	100
Alacsony pozitív	125	250	120	100	100
Közepes pozitív	1 250	2500	120	100	100
Negatív	0	0	360	100	100

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

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

Analitikai érzékenységi vizsgálat (Panther rendszer)

Az Aptima GC Assay analitikai érzékenységét három reprezentatív vizsgálati mintamátrixon tesztelték. Ezek a vizelet, a PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták, a hüvelyi kenetek és az STM (mint kontroll) voltak. A CT rRNS-t e három vizsgálati minta mátrix készleteihez adagolták a következő koncentrációkban: 25 fg/vizsgálat és 250 fg/vizsgálat (12,5 CFU/mL és 125 CFU/mL rRNS-ekvivalens). Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS: RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében. Ezeket a paneleket három Panther készüléken tesztelték két reagenstétellel, 60 ismétlésben. Kiszámították a várt eredménnyel való pozitív egyezést. A várt eredményekkel való egyezés 100% (95% CI 95,7–100%) volt az összes vizeletpanel esetében, 100% (95% CI 95,7– 100%) az összes PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minta panel esetében, 100% (95% CI 95,7–100%) az összes hüvelyi kenetpanel esetében, és 100% (95% CI 96,1–100%) az összes STM panel esetében. A vizsgálat analitikai érzékenysége 125 CFU/ml.

Analitikai specifitás

Az Aptima GC vizsgálat segítségével összesen 154 tenyésztett izolátumot vizsgáltak. Ezek az izolátumok 86 olyan mikroorganizmust tartalmaztak, amelyek az urogenitális traktusból izolálhatók, valamint 68 további mikroorganizmust, amelyek a szervezetek filogenetikai keresztmetszetét képviselik. A vizsgált mikroorganizmusok között baktériumok, gombák, élesztőgombák, paraziták és vírusok voltak. A *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* kivételével minden mikroorganizmust és a vírusokat $1,0 \times 10^6$ sejt/vizsgálat mennyiségben tesztelték KOVA-Trol/Urine Transport Media (UTM) táptalajon, és 60 mikroorganizmust vizsgáltak STM táptalajon. A Chlamydia és Neisseria mikroorganizmusokat a PreservCyt oldatos táptalajon vizsgálták. A *C. psittaci* (VR601)-t $8,0 \times 10^4$ sejt/vizsgálat, a *C. psittaci* VR125-t pedig $1,0 \times 10^5$ sejt/vizsgálat szinten tesztelték. A *C. pneumoniae*-t $4,0 \times 10^3$ sejt/vizsgálat, az *U. urealyticum*-ot pedig $6,7 \times 10^6$ sejt/vizsgálat szinten tesztelték. A vírusokat a következőképpen tesztelték: (a) herpes simplex vírus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/vizsgálat, (b) herpes simplex vírus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/vizsgálat, (c) humán papillomavírus 16: $2,9 \times 10^6$ DNS kópia/vizsgálat és (d) cytomegalovírus: $4,8 \times 10^5$ sejt/vizsgálat. A tesztelt mikroorganizmusok felsorolását a 17. táblázat mutatja be.

17 táblázat: Analitikai specificitás

Mikroorganizmus	Mikroorganizmus	Mikroorganizmus
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex vírus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex vírus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humán papillomavírus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc 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> A szerocsoport	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovírus	<i>N. meningitidis</i> B szerocsoport	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> C szerocsoport (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> D szerocsoport	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Y szerocsoport	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> W135 szerocsoport	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = a vizsgált törzsek száma.

Az Aptima GC Assay-ben minden vizsgált mikroorganizmus negatív eredményt adott.

Analitikai specifitás egyenértékűségi vizsgálata

Egy nukleinsav-amplifikációs vizsgálat esetében az egyes mikroorganizmusokra vonatkozó analitikai specifitást nagyrészt a vizsgálat kémiai jellemzői (pl. oligonukleotid-szekvenciák) határozzák meg, nem a platform. Mivel az Aptima GC vizsgálati reagensek azonosak a Panther, a Tigris DTS és a DTS rendszerek között, a Panther rendszer analitikai specifitási kísérleteit úgy tervezték, hogy a legnagyobb kihívást jelentő tenyésztett izolátumokra összpontosítsanak. Ezek közé a mikroorganizmusok közé tartoztak azok is, amelyekről ismert, hogy más amplifikációs vizsgálatokban keresztreakciót mutatnak. Huszonöt (25) tenyésztett izolátumot választottak ki a 17. táblázatban szereplő mikroorganizmus panelből, beleértve 17 olyan mikroorganizmust, amelyek a legközelebbi rokonságban állnak a GC-vel. Az összes vizsgált mikroorganizmus negatív eredményt adott.

Zavaró anyagok

A következő zavaró anyagokat egyenként adták hozzá a kenetmintákhoz, a PreservCyt oldatos Pap és/vagy a vizelet vizsgálati mintákhoz: 10% vér, fogamzásgátló zselé, spermicid szer, hidratáló, aranyér-érzéstelenítő, testolaj, púder, gombaellenes krém, hüvelyi síkosító, női spray és leukociták ($1,0 \times 10^6$ sejt/mL). A következő zavaró anyagokat egyenként adták hozzá a vizelet vizsgálati mintákhoz: 30% vér, vizelet analitok, fehérje, glükóz, ketonok, bilirubin, nitrát, urobilinogén, pH4 (savas), pH9 (lúgos), leukociták ($1,0 \times 10^6$ sejt/mL), sejttörmelék, vitaminok, ásványi anyagok, paracetamol, aszpirin és ibuprofén. Mindegyiket a lehetséges interferencia szempontjából tesztelték GC hiányában és jelenlétében, 50 GC sejt/vizsgálat (250 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékkel. Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében.

A vizsgált anyagok egyikével sem észleltek zavaró hatást. Az Aptima GC vizsgálatban nem figyeltek meg amplifikációgátlókat.

Zavaró anyagok egyenértékűségi vizsgálata

Az urogenitális vizsgálati mintákban általában megtalálható vér zavarhat egyes amplifikációs vizsgálatokat. Teljes vért használtak annak megállapítására, hogy a vér milyen mértékben zavarja a Panther rendszert e potenciális zavaró anyag tekintetében. Friss vért adtak hozzá hüvelyi kenet vizsgálati minták, utólagosan feldolgozott PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták vagy vizelet vizsgálati minták klinikai készleteihez, majd GC-célmolekula jelenlétében és hiányában vizsgálták a vizsgálatra gyakorolt lehetséges zavaró hatást. A célkoncentrációként az egy 125 GC CFU/mL (250 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékét használták, mivel ez képviseli a vizsgálat analitikai érzékenységét. A vizsgálati mintákat a Panther rendszerrel tesztelték. Minden célnukleinsavat tartalmazó minta pozitívnak bizonyult, ha a vizsgálat során 10(v/v)% vér volt a kenet vagy PreservCyt oldatos Pap vizsgálati mintákban, vagy 30(v/v)% vér a vizelet vizsgálati mintákban. Minden olyan mintát, amely nem tartalmazott célmolekulát, helyesen negatívnak azonosítottak. A kenet, PreservCyt oldatos és vizelet vizsgálati mintákhoz hozzáadott vér a normál mintavétel során várhatónál jóval nagyobb mennyiségben nem befolyásolta a Panther rendszer eredményeit.

Visszanyerés

Az *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis* és *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ sejt/vizsgálat) mikroorganizmusokat olyan mintákhoz adtuk, amelyek körülbelül 50 GC sejt rRNS-egyenértékkel (250 fg) tartalmaznak. Ezek az adalékok nem befolyásolták a GC rRNS amplifikációját és kimutatását az Aptima GC vizsgálat segítségével.

A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai

A. Kenet vizsgálati minták

Az endocervikális, húgycső- és hüvelyi kenetminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat egyesített negatív kenetmintákkal kapták. Az egyesített mintákhoz GC-t adtak hozzá reakciónként körülbelül 50 CFU végső koncentrációban. Az adalékolt mintákat 4 °C-on és 30 °C-on tartották. A mintákat két ismétlésben vizsgálták a 0., 20., 77. és 117. napon. Minden vizsgálati körülmény minden időpontban és hőmérsékleten pozitív volt GC-re.

B. Vizelet vizsgálati minták

A vizeletminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat női és férfi negatív vizeletmintákból határozták meg. A vizeletmintákhoz reakciónként 100 CFU végkoncentrációban adtak hozzá GC-t. A mintákat 24 órán át 30 °C-on tárolták, mielőtt az UTM-hez adták volna. Az UTM mintákat ezután 4 °C és 30 °C hőmérsékleten tartották, és három ismétlésben vizsgálták az 1., 14., 32. és 35. napon. Minden ismétlés pozitív volt GC-re a 4 °C-on és 30 °C-on tartott UTM minták esetében.

C. PreservCyt oldatos Pap vizsgálati minták

A PreservCyt oldatos Pap minták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat negatív feldolgozott és feldolgozatlan folyékony Pap mintákkal határozták meg. A feldolgozatlan minták esetében a PreservCyt oldatos mintákból négy készletet vizsgáltak a PreservCyt oldatos üvegekben történő tárolás után. Minden egyes vizsgálati minta készlethez vizsgálatonként 50–100 CFU GC-t adtak, a mintákat 2 °C-on, 10 °C-on és 30 °C-on tartották, majd a kiinduláskor, valamint az 5., 7., 8., 14., 18., 21., 25. és 36. napon vizsgálták. Minden alkalommal és hőmérsékleten valamennyi adalékolt minta pozitív volt a GC-re.

A feldolgozott minták esetében a PreservCyt oldatos mintákból négy készletet használtak fel a feldolgozott minták 2 °C és 30 °C közötti stabilitásának meghatározására. Minden egyes negatív mintakészlethez vizsgálatonként 50–100 CFU GC-t adtak hozzá, majd a kiinduláskor megvizsgálták őket. A feldolgozás előtt a PreservCyt oldatos mintákat hét (7) napig 30 °C-on tárolták, ezzel szimulálva a mintavétel, a Pap-feldolgozás és a mikrobiológiai vizsgáló laboratóriumba történő szállítás között eltelt időt. Hét 30 °C-on töltött nap után minden egyes készletből 1 ml-es alikvotokat vittek át egy Aptima vizsgálatiminta-szállító csőbe, és kiinduláskor megvizsgálták, mielőtt 2 °C-ra, 10 °C-ra és 30 °C-ra hoztuk volna. A feldolgozott mintákat ezután 17 napig 30 °C-on tárolva és 36 napig 2 °C és 10 °C között tárolva vizsgálták. Minden alkalommal és hőmérsékleten valamennyi adalékolt minta pozitív volt a GC-re.

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

Az endocervikális kenet, a húgycső kenet, a hüvelyi kenet, a női vizelet, a férfi vizelet és a PreservCyt oldatba levett Pap vizsgálati minták ajánlott fagyasztott tárolási feltételei a szállítóeszközökön -20°C és -70°C között vannak, hogy a vizsgálatot a mintavételtől számított 12 hónapig lehessen elvégezni. Mintatípusonként 90 negatív minta felhasználásával határozták meg az alátámasztó adatokat. Ezek közül 30 mintához reakciónként 50 CFU GC-t adtak hozzá; 30 mintához reakciónként 5 CFU CT-t adtak hozzá; 30 mintához nem adtak hozzá CT-t. A mintaszállító közegben lévő mintákat a levételtől számított 7 napon belül lefagyasztva tárolták, és a 200. és 400. napon tesztelték. A vizsgálati minták megfeleltek a várt eredményekkel való 95%-os egyezés elfogadási kritériumának.

Precizitási/Reprodukálhatósági vizsgálat

Az Aptima GC Assay pontosságát három Panther rendszeren, két Aptima GC Assay készlet tételein értékelték 24 napon keresztül. A paneleket úgy készítették, hogy a GC rRNS-t az STM-hez adalékolták a 18. táblázatban feltüntetett koncentrációkban. A kezelők naponta két futtatást végeztek minden egyes paneltagot futtatásonként két-két ismételtsben vizsgálva. Kiszámították a várt eredménnyel való egyezést, és a pontosságot az NCCLS EP5-A2 (11) iránymutatása szerint becsülték meg. Az ismételések száma minden panel esetében 96 volt. A 18. táblázat a pontossági RLU-adatokat mutatja be az átlag, a szórás, a variációs koefficiens (CV), a várt eredményekkel való százalékos egyezés, valamint a készülékek közötti, tételek közötti, munkafolyamatok közötti és munkafolyamaton belüli variabilitás tekintetében.

18 táblázat: A Panther pontossága az Aptima GC Assay esetében

Mátrix	GC (CFU/ml)	N	Átlagos RLU (x1000)	% -os egyezés	Készülékek közötti		Tételek közötti		Munkafolyamatok közötti		Munkafolyamaton belüli		Összesen	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	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
Vizelet	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 oldat	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 = szórás; CV = variációs koefficiens; RLU = relatív fényegység.

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

¹ Az n = 95 érték 1 érvénytelen ismételést jelez a 96-ból, amelyet nem ismételtek meg.

Átviteli vizsgálatok a Panther rendszerre vonatkozóan

Annak igazolása érdekében, hogy a Panther rendszer minimalizálja az átvitelből eredő hamis pozitív eredmények kockázatát, három Panther rendszerrel végeztek egy több futtatásból álló analitikai vizsgálatot, amelyben adalékolt paneleket teszteltek. Az átvitelt a negatív minták között elosztott, körülbelül 20%-ban magas titerű GC-minták felhasználásával értékelték. A futtatások során magas pozitív minták csoportjai között helyezték el negatív minták csoportjait, valamint egy-egy magas pozitív mintát egy meghatározott séma szerint helyeztek el a negatív minták között. A magas titerű mintákat STM-be kevert GC rRNS felhasználásával készítették el, hogy 5×10^5 fg rRNS/reakció ($2,5 \times 10^5$ CFU/ml rRNS-ekvivalens) végső koncentrációt kapjanak. A vizsgálatot 5 futtatással végezték három Panther rendszeren, összesen 2923 negatív mintával. Az összesített átviteli arány 0% volt, a 95%-os konfidenciaintervallum pedig 0–0,1%. A magas titerű munkafolyamatokból összesen 17 negatív mintát jelentettek érvénytelennek, és azokat kizárták a számításból.

Irodalomjegyzék

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 Combo2 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).

Elérhetőségek és felülvizsgálati előzmények


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

 
Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium



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

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

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

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

A TECAN a Tecan Group AG védjegye.

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

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

© 2003-2024 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.

AW-31111-2801_001 002. vált.

2024-10

Felülvizsgálati előzmények	Dátum	Leírás
AW-31111 001. vált.	2024. július	- Az APTIMA GC IVDR-kompatibilis vizsgálati IFU AW-31111 001. vált. létrehozása kereskedelmi forgalomba hozatalhoz (ExUS) az APTIMA GC IVDR-kompatibilis vizsgálati IFU AW-31111 001. vált. alapján, az IVDR, Hatósági beadványt (ExUS) mintaként használva - Az SDS szakasz frissítése a legutóbbi SDS-felülvizsgálatoknak megfelelően - Adminisztratív jellegű változtatások és frissítések végig a dokumentumban
AW-31111 002. vált.	2024. október	- Az SDS szakasz frissítése a legutóbbi SDS-felülvizsgálatoknak megfelelően - Helyesbítés a 11. táblázatban a SYM meghatározására vonatkozóan